



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**INVESTIGAÇÃO SOBRE ASSOCIAÇÃO ENTRE ÁCAROS DA POEIRA,
ATOPIA, MANIFESTAÇÕES ALÉRGICAS E INFECÇÕES INTESTINAIS
HELMÍNTICAS**

JOILSON RAMOS DE JESUS

Salvador, Bahia

2006

JOILSON RAMOS DE JESUS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**INVESTIGAÇÃO SOBRE ASSOCIAÇÃO ENTRE ÁCAROS DA POEIRA,
ATOPIA, MANIFESTAÇÕES ALÉRGICAS E INFECÇÕES INTESTINAIS
HELMÍNTICAS**

**Trabalho realizado no Laboratório de Alergia e
Acarologia, Departamento de Ciências da Biointeração,
Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da
Bahia e no Laboratório de Patologia e Biointervenção
(LPBI), Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação
Oswaldo Cruz, como requisito para obtenção do título de
Mestre em Imunologia.**

Orientadora: Prof^ª Dra. Neuza Maria Alcântara Neves

Salvador, Bahia

2006

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do CPqGM /FIOCRUZ
Salvador - Bahia.

J58e Jesus, Joilson Ramos
Estudo do papel de ácaros da poeira no desenvolvimento de atopia e manifestações alérgicas e investigação de associação entre infecções intestinais helmínticas e alergias [manuscrito]. / Joilson Ramos. – 2005.
116 f.: il. ; 30 cm.

Datilografado (fotocópia).

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2005.
Orientadora: Profª Drª Neuza Maria Alcântara Neves

1. Alergia. 2. Rinite. 3. Asma. 4. IgE. 5. Helmintos. I. Título.

CDU 616.211-002:565.1

O que sabemos é uma gota, o que

ignoramos é um oceano

Isaac Newton

AGRADECIMENTOS

A Deus.

Aos meus pais, por terem colocado a educação como prioridade em minha vida mesmo nos momentos difíceis, pela confiança e, sobretudo pelo imenso carinho.

Aos meus irmãos, pela incomensurável estima e palavras de apoio e incentivo nos momentos de desânimo e descontentamentos.

À Profª Drª Neuza Maria Alcântara Neves, pela orientação acadêmica, estando disponível em todos os momentos, com boa vontade e incentivo.

Ao Dr. Lain Pontes de Carvalho pela disponibilidade no esclarecimento das dúvidas e boas idéias fornecidas.

A Tiana, Virgínia, Pablo, Thayna, Rodrigo, Rafaela, Erica e Valdinelma pelo constante auxílio e incentivo.

À toda equipe do LPBI / CPqGM - FIOCRUZ e do Laboratório de Alergia e Acarologia / ICS - UFBA, pela contribuição e sobretudo pela amizade.

A todos os membros do Programa de Pós-graduação em Imunologia (PPGI) do Instituto de Ciências da Saúde, pelo apoio logístico ao meu curso de mestrado.

À Profª Claudia Santana e aos seus alunos do curso de farmácia e enfermagem da FTC pela colaboração na aplicação do questionário do ISAAC e coleta das amostras.

Ao Prof. Álvaro Cruz e a doutoranda Fabiana Lima pelo apoio dado para a realização dos testes cutâneos e pelo compromisso assumido de atender aos indivíduos do projeto que necessitassem de consulta médica especializada na área de alergia.

Aos Drs. Sérgio Cunha e Antonio Carlos Junior, pelo auxílio na análise estatística dos dados.

À Bibliotecária Ana Maria Fiscina Vaz Sampaio, pela normalização e revisão final desta dissertação.

Ao Laboratório Central (LACEN) da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia por realizar os hemogramas dos indivíduos do estudo.

À Fundação de Tecnologia e Ciências (FTC) por possibilitar a realização deste estudo no Bairro da Paz.

À Associação de moradores do Bairro da Paz, em especial a Edna da Silva Santos por estimular a população a participar do estudo.

Ao Instituto de Ciências da Saúde/UFBA e ao Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz / FIOCRUZ por disponibilizar as condições necessárias para o desenvolvimento deste trabalho.

A Maria Rosa Nascimento e Elias de Jesus Santos pelo exemplo de bondade.

A todas as pessoas, parentes, amigos e colegas, que direta ou indiretamente, participaram desta longa jornada de maneira a torná-la mais leve e empolgante.

APOIO FINANCEIRO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB)

ALERGOFAR – Farmácia de Alergia e Cosméticos LTDA, Rio de Janeiro

Programa de Pós Graduação em Imunologia da Universidade Federal da Bahia PPGIm-UFBA)

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	X
LISTA DE TABELAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XIII
RESUMO	XV
ABSTRACT	XVI
1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1. Alergia e atopia	17
1.2. Principais enfermidades alérgicas	18
1.3. Diagnóstico de alergia voltado para estudos epidemiológicos	20
1.4. Imunopatogenia das alergias respiratórias	21
1.5. Ácaros da poeira doméstica e alergia	22
1.6. IgE sérica alérgeno-específica e atopia	23
1.7. Atopia, alergia e microorganismos	24
1.8 Atopia, alergia e parasitoses	25
1.9 A hipótese da higiene e a hipótese de proteção de alergia por helmintos não estão completamente sedimentadas	28
2. OBJETIVOS	29
2.1. Objetivo geral.....	29
2.2. Objetivos específicos	29
3. MATERIAIS E MÉTODOS	30
3.1. População	30
3.2. Tamanho da amostra	30
3.3. Desenho do estudo	30
3.4. Inquérito epidemiológico sobre alergia respiratória e parasitoses intestinais	31

3.3. Inquérito coprológico, hematológico e de atopia.....	31
3.4. Métodos de diagnóstico de parasitoses intestinais	32
3.4.1. Exames parasitológicos de fezes.....	32
3.4.2 Obtenção de antígenos somáticos de <i>A. lumbricoides</i>	32
3.4.3. Detecção de anticorpos IgG4 anti- <i>A. lumbricoides</i>	33
3.5. Detecção de IgE anti-<i>B. tropicalis</i>	34
3.5.1. Obtenção e extração de antígeno bruto de <i>B. tropicalis</i>	34
3.5.2. Reação de ELISA e de “Western-blot” para detecção de IgE anti- <i>B. tropicalis</i>	35
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	39
5. RESULTADOS	40
5.1. Característica da população e prevalência de alergia e atopia.....	40
5.2 Associação entre atopia e sintomas de alergia.....	44
5.3. Parasitismo intestinal.....	51
5.4. Parasitoses, atopia e alergia	56
6. DISCUSSÃO	59
7. CONCLUSÕES.....	66
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXO A: Questionário sobre moradia, classe social e parasitoses intestinais	82
ANEXO B: Questionário do ISAAC e sobre historia de alergia familiar.....	85
ANEXO C: Termo de consentimento.....	88
ANEXO D: Manuscrito (Immunological reactivities against different dust mites or mite antigens differ in their associations with either asthma or rhinitis symptoms and with the positivity of skin prick tests)	90

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Cultivo de *B. tropicalis* e qualidade do preparado deste ácaro para extração dos alérgenos para uso em ensaio de ELISA.....35**
- Figura 2. Atividade de IgE humana anti-*B. tropicalis* - Determinação do ponto de corte em ELISA indireta.....37**
- Figura 3. Investigação da especificidade do conjugado anti-IgG de cabra-peroxidase em ensaio de ELISA.....38**
- Figura 4. Determinação de atividade de IgE humana anti-*B. tropicalis* por ELISA indireta em soros de 273 indivíduos da população do Bairro da Paz.....47**
- Figura 5. “Western-blot” para detecção de IgE humana anti-*B. tropicalis*.....50**
- Figura 6. Atividade de anticorpos IgG4 humano anti-*A. lumbricoides* por Elisa indireta em soros de 300 indivíduos do Bairro da Paz.....54**

LISTA DE TABELAS

Tabela I. Distribuição de sexo, idade, sintomas de doenças alérgicas e eosinofília em indivíduos moradores no Bairro da Paz, Salvador-Bahia, 2004	42
Tabela II. Prevalência de reatividade ao teste cutâneo em indivíduos moradores no Bairro da Paz, Salvador-Bahia, 2004	43
Tabela III. Associação entre sintomas de asma e de rinite e teste cutâneo para aeroalérgenos em indivíduos moradores do Bairro da Paz, Salvador – Bahia.....	46
Tabela IV. Associação entre sintomas de asma e de rinite e níveis de IgE anti-<i>Blomia tropicalis</i> em indivíduos moradores do Bairro da Paz, Salvador – Bahia, 2004	48
Tabela V. Associação entre sintomas de asma e de rinite e teste cutâneo para <i>B. tropicalis</i> e atividade de IgE anti-<i>B. tropicalis</i> em indivíduos moradores no Bairro da Paz, Salvador – Bahia, 2004.....	49
Tabela VI. Presença de helmintos intestinais e quantificação de ovos de <i>A. lumbricoides</i> em 300 indivíduos moradores do Bairro da Paz Salvador- Bahia, 2004.....	53
Tabela VII. Associação entre eosinofilia > 10% e prevalência de helmintíases intestinais em 269 indivíduos do Bairro da Paz, Salvador – Bahia.....	55

Tabela VIII. Associação entre teste cutâneo para aeroalérgenos de *B. tropicalis* e *D. pteronyssinus* e helmintíases intestinais em 283 indivíduos moradores do Bairro da Paz, Salvador – Bahia, 2004..... 57

Tabela IX. Associação entre marcadores de helmintíases intestinais e eosinofilia > 10% e teste cutâneo e níveis de IgE para alérgenos de *B.tropicalis* em moradores do Bairro da Paz, Salvador – Bahia, 2004..... 58

LISTA DE ABREVIATURAS

BCG – Bacilo de Calmette-Guérin

Blo t 5 – Alérgeno do grupo 5 de *B.tropicalis*

CCR-3 Receptor de quimiocina 3

CD (Cluster of Differentiation) – agrupamento de diferenciação

DA – Dermatite atópica

DAB – Diaminobenzidina

Der f 1 - Alérgeno do grupo 1 do ácaro *Dermatophagoides farinae*

Der p 1 – Alérgeno do grupo 1 do ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus*

DO – Densidade ótica

ELISA – (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Ensaio de imunoabsorção enzimático

Fc – Fragmento cristalizável da cadeia de imunoglobulinas

FcεRI – Receptor do Fragmento cristalizável epison I

IC – Intervalo de confiança

IgE – Imunoglobulina da classe E

IgE/B – Imunoglobulina E anti- *B. tropicalis*

IgG – Imunoglobulina da classe G

IgG4 – Subtipo 4 da imunoglobulina da classe G

IL – Interleucina

ISAAC – (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Estudo internacional de asma e alergias na infância

LPS – Lipopolissacarídeos

Opg – Ovos por grama de fezes

OR - (odd ration) Razão de chance

P – Nível de significância estatística

PBMC – Células mononucleares do sangue periférico

PBS – Tampão salina fosfato, pH 7,4

PBSD/L/T – Tampão salina fosfato / Leite / Tween

PM – Peso molecular

SDS – Dodecil sulfato de sódio

SPT – Skin prick testing

TC – Teste de puntura cutâneo

TC/B – Teste de puntura cutâneo para *B. tropicalis*

TGF β - Fator transformador do crescimento

RESUMO

INVESTIGAÇÃO SOBRE ASSOCIAÇÃO ENTRE ÁCAROS DA POEIRA, ATOPIA, MANIFESTAÇÕES ALÉRGICAS E INFECÇÕES INTESTINAIS HELMÍNTICAS. **JOILSON RAMOS DE JESUS.** O papel de ácaros da poeira na determinação da forma clínica de alergia não tem sido muito estudado. Muitos relatos da literatura mostram uma associação negativa entre infecções por helmintos e alergia, entretanto estes resultados ainda são controversos. Neste estudo objetivou-se estudar os papéis do *Blomia tropicalis* e do *Dermatophagoides pteronyssinus* como agentes de atopia e alergia e possíveis associações entre atopia, alergia e helmintíases, em indivíduos de uma população de classe socioeconômica baixa, de Salvador-BA. O inquérito foi realizado utilizando questionário fase I do ISAAC. Dentre os 513 indivíduos entrevistados durante visitas domiciliares, 300 compareceram voluntariamente ao ambulatório implementado no bairro e foram submetidos ao teste cutâneo (TC) para aeroalérgenos e punção de sangue para hemograma e ELISA para detecção de IgG4 anti-*Ascaris lumbricoides* e IgE anti-*B. tropicalis*. Amostras de fezes foram coletadas para exames parasitológicos. Altas prevalências de sintomas de doenças alérgicas (asma e rinite) foram encontradas nesta população. A prevalência de reatividade ao TC para um ou mais dos alérgenos testados foi de 31,4%, sendo o *B. tropicalis* o aeroalérgeno mais frequentemente encontrado (15,9%), seguido por *D. pteronyssinus* (12,1%) e *Periplaneta americana* (7,9%). IgE anti-*B. tropicalis* foi detectada em 40,9% dos indivíduos. Níveis de eosinófilos acima de 4% e 10% foram verificados em 78,1% e 36,2% da população do estudo respectivamente, sem, contudo se associar com alergia e atopia. Sintomas de asma associaram-se diretamente com TC positivo para *D. pteronyssinus* e sintomas de asma e rinite recente associaram-se com TC positivo para alérgenos de *B. tropicalis*. A reatividade ao teste cutâneo para *B. tropicalis* foi associada positivamente com a presença de IgE anti-*B. tropicalis* porém a correlação não foi perfeita. Utilizando estes dois marcadores de atopia, foram identificados quatro subgrupos de indivíduos nesta população e, através de “Western-blot” para detecção de IgE anti-*B. tropicalis*, verificou-se que apenas os dois subgrupos que apresentavam IgE no ELISA eram também positivos no “Western-blot”. A maioria das bandas detectadas nos dois grupos foram similares, porém o grupo com TC positivo reconheceu mais três bandas ausentes nos soros do grupo com TC negativo. Helmintíase intestinal ocorreu em 34,9% dos indivíduos, sendo *A. lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e ancilostomídeos os helmintos mais prevalentes. Taxas de eosinófilos > 10% associaram-se diretamente com a presença de algum helminto intestinal, de *A. lumbricoides* e de *Trichuris trichiura*. Apenas 15,5% dos indivíduos desta população apresentaram carga parasitária elevada para *A. lumbricoides*. Taxas de eosinófilos >10% ocorreram em 36,2% da população estudada e não estavam associadas á sintomas ou teste cutâneo com aeroalérgenos, porém associaram-se positivamente com a presença de qualquer helminto, *A. lumbricoides* e *T. trichiura*. A presença dos marcadores de parasitoses (opg > 2600; presença de IgG4 anti-*Ascaris* e eosinófilos >10%) associou-se inversamente com positividade ao TC para *B. tropicalis* e á IgE anti-*B. tropicalis* (TCB+ IgE+), porém associou-se diretamente com a ausência de reatividade ao TC e presença de IgE-*B. tropicalis* (TCB+ IgE-). Os dados deste estudo vão de encontro a estudos anteriores feitos em Salvador que encontraram o *D. pteronyssinus* como o alérgeno mais importante e corroboram estudos anteriores mostrando que *B. tropicalis* é um dos principais aeroalérgenos das regiões tropicais. Na população estudada, a IgE sérica específica para *B. tropicalis* não traduziu o estado atópico. A diminuição de reatividade ao TC para *D. pteronyssinus* e para *B. tropicalis* na presença de infecções helmínticas, indica um provável efeito imunomodulador destes parasitos sobre as reações alérgicas.

PALAVRAS-CHAVE: 1. Alergia. 2. Rinite. 3. Asma. 4. IgE. 5. Helmintos

ABSTRACT

INVESTIGATION BETWEEN DUST MITES, ATOPY ALLERGY AND INTESTINAL HELMINTHIC INFECTIONS. **JOILSON RAMOS DE JESUS**. The role of dust mites in the determination of the clinical form of allergy has not been well established. Many records in the literature show negative association between helminth infections and allergy, however, these data are still controversial. In this study we investigated the role of *B. tropicalis* and *D. pteronyssinus* as agents of atopy and allergy and possible association between atopy, allergy and helminth infections in individuals of a low socioeconomic status population of Salvador-BA. The survey was carried out using the ISAAC phase I questionnaire. From 513 individuals interviewed, 300 volunteers attended to the field ambulatory. They were submitted to the prick test (SPT) for aeroallergens, blood collection for hematological analysis and ELISA for IgG4 anti-*Ascaris lumbricoides* and anti-*B. tropicalis* IgE detection. It was also carried out stool examination for intestinal helminthes. High prevalence of symptoms of allergic diseases (asthma and rhinitis) was found in this population. The prevalence of SPT reactivity to one or more of the tested allergens was 31,4%, being *B. tropicalis* the most frequently found aeroallergen (15,9%), followed by *Dermatophagoides pteronyssinus* (12,1%) and *Periplaneta americana* (7,9%). IgE anti-*B. tropicalis* was detected in 40,9% of the individuals. Levels of eosinophils above 4% and 10% were found in 78,1% and 36,2% of the studied population, respectively, without however being associated with allergy and atopy. Symptoms of asthma were directly associated with positive SPT for *D. pteronyssinus* and symptoms of recent rhinitis were associated with *B. tropicalis* positive SPT. The reactivity to *B. tropicalis* SPT was associated with the presence of anti-*B. tropicalis* IgE, however, there was not a strong correlation between them. Using these two atopy markers, it was identified four sub-groups of individuals in the studied population and performed a Western-blot assay for detection of anti-*B. tropicalis* IgE. It was verified that only the two sub-groups that were *B. tropicalis*-specific IgE positive in ELISA were also positive in the Western-blot. The majority of the bands detected in these two groups were similar; however, the group with positive SPT recognized more three bands which were absent in the sera of the SPT negative group. Intestinal helminth infections occurred in 34,9% of the individuals, being *A. lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and *ancylostomids* the most prevalent helminthes in this population. Eosinophil levels higher than 10% occurred in 36,2% of the population and were directly associated with the presence of intestinal helminthes. In addition, only 15,5% of the individuals presented high *A. lumbricoides* load. The presence of parasitic infection markers (opg > 2600; presence of IgG4 anti-*Ascaris* and eosinophils >10%) was inversely associated with positive SPT and IgE *B. tropicalis*-specific tested group (SPT+ IgE+) and directly associated with negative SPT and positive IgE *B. tropicalis*-specific (SPT- IgE+). Our data are in contrast to prior studies performed in Salvador that found *D. pteronyssinus* as the most important allergen and corroborate previous studies showing that *B. tropicalis* is one of the main aeroallergens of the tropical regions. In the studied population, the *B. tropicalis* specific serum IgE may be influenced by helminthes infections and might not be a good marker of the atopic state. The reduction on the TC reactivity for *B. tropicalis* and *D. pteronyssinus* during helminth infections indicates a probable immunomodulatory effect of these parasites on the allergic reactions.

Key-words: allergy, asthma, rhinitis and helminthes.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Alergia e atopia

O termo alergia foi originalmente definido por Clemens Von Pirquet (JANEWAY et al., 2002) como “uma capacidade alterada do corpo de reagir a uma substância estranha”, constituindo-se numa definição extremamente ampla que incluía todas as reações imunológicas. Atualmente, a alergia é definida de modo mais restrito, como uma doença dependente de uma resposta do sistema imune a um antígeno exógeno, sob outros aspectos, inócuo, mediante a produção de anticorpos IgE contra os mesmos ou a instalação de uma resposta célula específica. A alergia é secundária á reações do sistema imune denominadas reações de hipersensibilidade; estas produzem lesão tecidual e podem causar doenças. Cerca de 40% da população ocidental apresenta uma tendência exagerada a produzir resposta de IgE a uma ampla variedade de alérgenos ambientais comuns (JANEWAY et al., 2002). Esse estado, denominado atopia, parece ser influenciado por vários *loci* gênicos. Indivíduos atópicos são aqueles propensos a produzir altos níveis de anticorpos IgE específicos para alérgenos ambientais (AALBERSE, 1991) e parecem ser mais sensíveis a ativação de mastócitos e basófilos por aeroalérgenos (PLAUT et al., 1986; BOYCE, 2003). Os indivíduos atópicos têm níveis mais elevados de IgE e de eosinófilos circulantes que pessoas normais (JANEWAY et al., 2002).

As doenças alérgicas como eczema, rinite alérgica e asma podem manifestar-se em diferentes faixas etárias e a prevalência de cada uma delas varia com a idade (NIMMAGADDA & EVANS, 1999; WRIGHT, 2004). O eczema é comumente diagnosticado em crianças de até dois anos de idade, enquanto a asma e a rinite tornam-se mais comum com o aumento da idade (WRIGHT, 2004).

1.2. Principais enfermidades alérgicas

Dermatite atópica (DA): Esta enfermidade cursa com uma inflamação crônica da pele, de maior ocorrência na infância (LEUNG et al., 1993) e freqüentemente seguida de rinite e/ou asma alérgicas. A ocorrência de DA em 77% de gêmeos homozigóticos, quando comparada com a taxa de 15% encontrada em gêmeos dizigóticos, indica a participação da genética na etiologia da DA (LEUNG et al., 1993). Guillet et al (1992) demonstraram que mais de 85% dos pacientes com dermatite atópica apresentaram níveis de IgE elevados e testes cutâneos positivos para aeroalérgenos, enquanto um subgrupo de pacientes portadores de dermatite não atópica, não apresentou sensibilização a alérgenos alimentares e inalantes. Entre 5 a 20% das crianças de todo o mundo são afetados por dermatite atópica (WILLIAMS et al.,1999) e 60 % destas continuam a apresentar esta enfermidade após a puberdade (WUTHRICH, 1999). Além disto, aproximadamente 80 % das crianças portadoras de DA estão sob risco de desenvolver alergia respiratória.

Asma: é uma das doenças crônicas mais comuns na infância (WONG et al., 2001). Estima-se que existam mais de 200 milhões de casos no mundo (SARINHO et al., 2000). Somente nos Estados Unidos esta enfermidade afeta aproximadamente 10 milhões de pessoas (ABBAS et al., 2000). De acordo com diversos trabalhos da literatura, a prevalência desta doença vem aumentando progressivamente nas últimas décadas, constituindo-se em uma verdadeira epidemia (FRANCO & PRITCHARD, 2005). Na asma ocorre inflamação crônica das vias aéreas inferiores, desencadeada pela ativação dos mastócitos submucosos do trato respiratório, induzida principalmente por aeroalérgenos, resultando em constrição brônquica e secreção aumentada de muco, tornando a respiração mais difícil pelo aprisionamento do ar inalado nos pulmões. Esta enfermidade caracteriza-se pela presença continuada de grande número de linfócitos T_{H2}, eosinófilos, neutrófilos e outros leucócitos (JANEWAY et al., 2002) no tecido pulmonar. A asma ocorre com episódios recorrentes de sibilo, falta de ar,

compressão do tórax, particularmente à noite ou no início da manhã, podendo ser acompanhada de tosse seca (PATTERSON et al., 2002). A asma não causa destruição das vias aéreas nem dos alvéolos, porém frequentemente coexiste com bronquite ou enfisema (ABBAS et al., 2000). Cerca de 75 % da asma persistente tem base alérgica (PATTERSON et al., 2002). Esta doença acomete principalmente indivíduos entre 4 e 40 anos, porém tem sido também relatada em populações geriátricas (APTER et al., 1988). Na asma existe uma relação temporal entre sintomas respiratórios e exposição aos alérgenos e presença de anticorpos IgE contra alérgenos comuns. Por outro lado a asma não alérgica acomete principalmente crianças com menos de 04 anos ou idosos com mais de 60 anos de idade. Nesta enfermidade a inflamação das vias aéreas mediada por IgE específica para alérgenos está ausente. Em alguns pacientes os testes cutâneos são positivos, entretanto apesar da presença de anticorpos da classe E, não há relação temporal entre sintomas e exposição (PATTERSON et al., 2002).

Rinite alérgica: a rinite alérgica representa um problema global de saúde pública que atinge, no mínimo 10 a 25% da população geral e sua prevalência vem aumentando. A doença é caracterizada por inflamação da mucosa nasal mediada por IgE, cursando com espirros, secreção e congestionamento nasal que persiste por um período de no mínimo 1 hora por dia. A rinite pode ser classificada em infecciosa e não infecciosa. A rinite infecciosa é caracterizada predominantemente por secreção nasal de cor branca, amarela ou esverdeada, e grande concentração de neutrófilos e menos comumente bactérias (PEDERSON et al., 1982). Rinite não infecciosa é caracterizada pela presença de secreções aquosas ou mucóides com ou sem eosinófilos. A rinite não infecciosa pode ser subdividida em alérgica sazonal, alérgica perene e perene não alérgica (PATTERSON et al., 2002). A rinite alérgica sazonal é secundária à reação de hipersensibilidade da mucosa nasal para alérgenos, sendo caracterizada por rinorréia, congestionamento nasal, espirros associados a prurido dos olhos, nariz, ouvido e garganta. Esses sintomas são periódicos e ocorrem durante a estação de polinização das

plantas para as quais o paciente é sensível. Rinite alérgica perene é caracterizada por sintomas nasais intermitentes ou contínuos resultantes de uma reação alérgica, sem variação sazonal (PATTERSON et al., 2002).

1.3. Diagnóstico de alergia voltado para estudos epidemiológicos

A ausência de uma definição precisa de asma que fosse mundialmente aceita levava a uma dificuldade no diagnóstico desta enfermidade em estudos epidemiológicos. (SOLE & NASPITZ, 1998). Conseqüentemente, subestimava-se a prevalência e incidência desta doença em nível populacional. Para contornar este problema, foi realizado um programa multi-institucional com o intuito de obter e analisar comparativamente dados sobre a prevalência e severidade das doenças alérgicas em todo o mundo, o “International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC”. Este programa criou questionários que foram validados após aplicação em 56 países, em um total de 721.601 crianças de 13 a 14 anos (ASHER & WEILAND, 1998). Dados deste estudo determinaram a variação mundial dos sintomas da asma, rinoconjuntivite alérgica e eczema atópico. A prevalência de sintomas de asma foi encontrada mais alta no Reino Unido, Nova Zelândia, Austrália e Irlanda e mais baixa em alguns países do leste europeu, na Indonésia, China, Taiwan, Etiópia e Índia, sendo o maior e o menor índice encontrados, respectivamente, na Escócia (36,7%) e na Índia (1,6%). Neste estudo também foi verificado que a mais alta prevalência de sintomas de asma foi encontrada em países ocidentais desenvolvidos, de língua inglesa. Mais recentemente, trabalhos do ISAAC realizados em capitais de estados de países da América do Sul demonstraram que as taxas de prevalência de alergia são altas nessas cidades, apesar de serem cidades de países em desenvolvimento (SOLE & NASPITZ, 1998), sendo Salvador um das cidades com maior prevalência de alergias.

1.4. Imunopatogenia das alergias respiratórias

Segundo a classificação de Gell e Coombs, a alergia respiratória é classificada como reação de hipersensibilidade do tipo I ou reação de hipersensibilidade do tipo imediato, sendo mediada por anticorpos da classe IgE que induzem a ativação de mastócitos e basófilos (JANEWAY et al., 2002). A produção desta imunoglobulina é dependente do estímulo de populações de linfócitos T CD4⁺ tipo 2 (células Th2) é mediada pelas interleucinas (IL) 4 e 13 e inibida por INF- γ , produzido principalmente por populações de linfócitos T CD4⁺ tipo 1 (células Th1), e IL-12, produzida por macrófagos, assim como por interleucinas regulatórias do tipo Th3 (IL-10 e TGF β ; ROYER et al., 2001; TAYLOR et al., 2005; HOBBS et al., 1998). Os anticorpos da classe IgE ligam-se a mastócitos, basófilos e eosinófilos, células que têm em suas membranas receptores de alta afinidade para o fragmento cristalizável (Fc) destas imunoglobulinas (GALLI & LANTZ, 1999). Os antígenos que evocam seletivamente as células Th2 a estimularem uma resposta de IgE são conhecidos como alérgenos. A maioria dos alérgenos são proteínas relativamente pequenas, altamente solúveis, que são transportadas dessecadas, como grão de pólen e fezes de ácaros (JANEWAY et al., 2002).

A IgE liga-se a alérgenos e a receptores de alta afinidade (Fc ϵ RI) de mastócitos e basófilos, levando a degranulação destas células. Os grânulos liberados são ricos em leucotrienos, histamina e citocinas pro-inflamatórias, os quais acarretam espasmo da musculatura lisa e iniciam a resposta inflamatória das vias aéreas, ocasionando coriza, espirros e broncoespasmo. Esta resposta é também responsável pela reação de hipersensibilidade imediata dos testes cutâneos aos aeroalérgenos. A IgE específica para estes antígenos liga-se ainda a receptores de baixa afinidade (Fc ϵ RII) de eosinófilos, linfócitos, plaquetas e macrófagos, intensificando e modulando a resposta inflamatória através da produção de IL-4, que estimula a produção de IL-5, IL-13 e demais citocinas e moléculas inflamatórias envolvidas na resposta Th-2 (ABBAS et al., 1996; BUSSE et al., 2001;

MURPHY & REINER, 2002). Na inflamação eosinofílica das vias aéreas, a IL-5 está envolvida na diferenciação, ativação e sobrevivência dos eosinófilos (BULLENS et al., 2004), aumentando sua responsividade para a eotaxina (MOULD et al., 1997), através da regulação da expressão de receptores CCR3 de eosinófilos para esta citocina (LEE et al., 1998). A cooperação com a eotaxina redonda no acúmulo de eosinófilos nos tecidos murinos (LIMA, 2002). O mesmo tipo de resposta ocorre na dermatite atópica.

1.5. Ácaros da poeira doméstica e alergia

Os ácaros são os principais agentes desencadeadores de fenômenos alérgicos. O fator predisponente que parece estar mais ligado a estas enfermidades é a presença destes aracnídeos na poeira doméstica, sendo seus excretas os principais aeroalérgenos descritos em todo o mundo (PLATTS-MILLS et al., 1997).

Os ácaros da poeira são animais minúsculos (100 a 400 μm), pertencentes ao Filo Arthropoda, Subfilo Chelicerata, Classe Arachnida, Subclasse Acari e Ordem Acariformes. Esta última se divide em Subordens definidas principalmente por características do trato respiratório, como a presença ou ausência de estigmas ou espiráculos, e as disposições dos mesmos em seus corpos (FLECHTMANN, 1975). Os ácaros mais frequentes na poeira doméstica, como os dos gêneros *Dermatophagoides* e *B. tropicalis*, pertencem à Subordem Astigmata e assim são denominados pela ausência de estigmas e de trato respiratório organizado, possuindo respiração tegumentar.

Os ácaros da poeira doméstica estão presentes em carpetes, tapetes, pisos e principalmente em leitos, pois a transpiração humana e sua descamação epidérmica fornecem, condições ideais de umidade, temperatura, e alimentação para suas sobrevivências e reprodução. Atualmente a diminuição da população de ácaros em quartos é considerada como a medida mais eficaz de prevenir a alergia.

Entre os ácaros da poeira, aqueles que estão mais relacionados com fenômenos alérgicos são: *Dermatophagoides farinae* e *Dermatophagoides pteronyssinus* em países temperados e *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis tropicalis* em países tropicais. Esses ácaros são os mais freqüentes e são reconhecidamente causadores de hipersensibilidade (VOORHORST et al., 1967). No entanto, são poucos os trabalhos que associam a hipersensibilidade aos ácaros da poeira com a forma clínica de alergia, e estes relatos são controversos (BUCHANAN & JONES, 1974; WARRELL et al, 1975; PUERTA et al., 1993; ARRUDA et al, 1997).

1.6. IgE sérica alérgeno-específica e atopia

Cerca de 40% da população ocidental apresenta uma tendência exagerada a produzir resposta de IgE a uma ampla variedade de alérgenos ambientais comuns (JANEWAY et al., 2002). Esta IgE específica, capaz de degranular mastócitos, leva à positividade dos testes cutâneos e tem sido utilizada como marcador de atopia. Além da resposta de IgE, determinada pelos testes cutâneos aos alérgenos mais comuns, anticorpos IgE específicos para um grande número de alérgenos vêm sendo detectados em soros e utilizados como marcadores de atopia, existindo comercialmente “kits” de alguns fabricantes apropriados para detectar IgE específica para dezenas de alérgenos, sendo os mais reconhecidos os da Pharmacia. Vários trabalhos da literatura demonstram que resposta da IgE sérica específica para determinado alérgeno, correlaciona-se perfeitamente com a reatividade ao teste cutâneo para o mesmo alérgeno (FANIRAN et al., 1999; RIEDLER, 2001). Entretanto este achado tem sido observado apenas em países do 1º Mundo. Nyan e colaboradores (2001), estudando alergia em crianças do Gabão, detectaram 11% de reatividade em teste cutâneo para ácaro e 32% de positividade para IgE anti-ácaro.

1.7. Atopia, alergia e microorganismos

As doenças alérgicas, assim como as doenças de natureza infecciosas, são altamente prevalentes em todo o mundo (SMITH, 1978). Entretanto suas distribuições geográficas não são quantitativamente homogêneas: nos países desenvolvidos ocorrem mais doenças atópicas, enquanto que as doenças infecciosas são mais frequentes em países do 3º Mundo. As prevalências de atopia e doenças alérgicas são maiores em países industrializados quando comparadas com países não industrializados, variando de um país para outro, ou mesmo, dentro de um mesmo país. Em países africanos, onde são descritas as menores prevalências de doenças alérgicas, é verificado um aumento de atopia e alergias entre populações de áreas urbanas e presumivelmente mais industrializadas (ADDO et al., 1997).

Fatores ambientais parecem ser determinantes desta diferença na expressão de atopia entre países desenvolvidos e em desenvolvimento e entre populações rurais e urbanas. Entre estes fatores estão incluídas diferenças na exposição aos patógenos (JOHNSTON & OPENSHAW, 2001). A presença de saneamento básico, as imunizações, o uso de antibióticos e a redução das infecções da infância, que ocorrem mais nas populações urbanas e nos países desenvolvidos, comparados com os países em desenvolvimento, suscitaram a formulação da “hipótese da higiene”, que atribui o aumento das alergias na população dos países desenvolvidos à ausência de infecções na primeira infância (STRACHAN, 1989). Evidências mais diretas vêm dos estudos epidemiológicos realizados por Shirakawa et al (1997) e Matricardi et al (2000), que mostram vários agentes infecciosos associados à proteção contra doenças alérgicas, entre eles: bactérias (*Mycobacterium tuberculosis*, *Helicobacter pilori*), vírus (vírus do sarampo e da hepatite A), ou protozoários (*Toxoplasma gondii*). Uma explicação para este fenômeno baseia-se no fato de que ao nascer, a criança, assim como a mulher gestante, possui resposta imune predominantemente Th2, necessária para bloquear uma reação de rejeição ao feto originada pelo sistema Th1 (CHIPETA et al., 1998). Um dos

mecanismos propostos para o efeito protetor abordado acima é que infecções podem desviar o balanço da resposta imune em direção a uma resposta com perfil Th1, desta forma reduzindo a expressão da resposta Th2, associada com alergia (COOKSON, 1997).

Lipopolissacarídeos (LPS) presentes na membrana de bactérias gram-negativas são também fortes indutores de resposta Th1 (BUSSE, 2001). Apesar destas moléculas serem capazes de causar lesão pulmonar (LEFORT, 1998), alguns estudos tem demonstrado uma associação inversa entre LPS e alergia. Gereda et al (2000) demonstraram maior quantidade de endotoxinas em poeiras de residências de indivíduos saudáveis do que nas de indivíduos atópicos. Baqueiro et al (2005), comparando indivíduos de diferentes grupos socioeconômicos, demonstraram uma maior quantidade de poeira em leitos de residências de indivíduos de baixa renda, enquanto que a prevalência de manifestações alérgicas foi maior naqueles indivíduos oriundos de grupos socioeconômicos mais elevados. Em revisão sobre o assunto, Liu (2002) discute este paradoxo e propõe o uso de LPS como adjuvantes em vacinação contra alergias. Pesquisas epidemiológicas revelam que o aumento nos casos de asma tem freqüentemente sido acompanhado da diminuição de infecções adquiridas na infância. Shirakawa et al (1997), acompanhando crianças japonesas em idade escolar, observaram uma forte associação inversa entre hipersensibilidade tipo tardia para o bacilo Calmette-Guérin (BCG) e atopia e sugerem que uma resposta à tuberculina prediz uma baixa incidência de asma, baixo nível de IgE no soro e produção de citocinas do tipo Th1.

1.8 Atopia, alergia e parasitoses

Infecções por geohelmintos são as mais prevalentes e persistentes de todas as infecções em muitas regiões dos trópicos. Estima-se que estes organismos infectem aproximadamente um terço da população humana (COOPER et al., 2003). Dentre os helmintos, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Ancylostoma duodenale* são os agentes mais prevalentes de helmintíases humanas (CHAN, 1997).

Helmintos estimulam uma potente resposta de IgE, refletindo a expressão de citocinas do tipo Th2. Paradoxalmente, em países onde infecções helmínticas têm alta prevalência e o balanço do sistema imune é desviado em direção a uma resposta tipo Th2, doenças alérgicas são menos prevalentes. Deste modo, a hipótese da higiene, a qual argumenta que a menor taxa de alergia em países em desenvolvimento é causada pela multiplicidade de infecções que desviam a resposta imune em direção a Th1, precisa ser modificada, de modo a considerar as possíveis influências das infecções por helmintos, em países com alta prevalência destes parasitos (VAN DEN BIGGELAAR et al., 2000). Devido à similaridade entre a resposta imune contra helmintos e as doenças alérgicas mediadas por IgE, há uma intensa discussão sobre a relação entre parasitos e alergia. Embora seja bem conhecido que infecções helmínticas possam causar uma estimulação policlonal da síntese de IgE, a qual é dependente da produção de IL-4, continua não esclarecido o papel dos helmintos na sensibilização alérgica. São aventadas cinco possibilidades: (1) os helmintos protegem contra alergia; (2) os helmintos causam alergia; (3) pessoas alérgicas são mais resistentes aos helmintos; (4) pessoas alérgicas são mais susceptíveis aos helmintos e (5) não há relação entre ambos (DOLD et al., 1998). Resultados de diferentes estudos indicam que uma infecção helmíntica, com síntese de IgE moderada, aumenta a reatividade alérgica (JOUBERT et al., 1980; LYNCH et al., 1993), enquanto uma infecção maciça, com alta produção de IgE, pode suprimir a reação alérgica (LYNCH et al., 1984). A prevalência de *A.lumbricoides* na população do Japão tem declinado nos últimos 50 anos, concomitantemente com a elevação da prevalência de doenças atópicas (MAO et al., 2000). Estudos comparativos entre populações com variados graus de infecções helmínticas tem indicado que uma infecção de baixa intensidade pode potencializar a reatividade alérgica (JOUBERT et al., 1980; LYNCH et al., 1984), enquanto que uma infecção de alta intensidade tende a suprimir a reatividade alérgica (KAPLAN et al., 1980; LYNCH & LÓPEZ, 1983; LYNCH et al., 1987). Lynch et al

(1993) demonstraram que o tratamento com anti-helmíntico em um grupo de crianças com alta intensidade de infecção em uma favela da Venezuela resultou em uma diminuição no nível inicialmente alto de IgE total e elevação da reatividade ao teste cutâneo e do nível de IgE específico contra alérgenos ambientais.

Lynch et al (1997) e Araújo et al (2000) aventam a possibilidade que a IgE policlonal suscitada por parasitos se ligaria aos receptores de IgE dos mastócitos, impedindo a ligação da IgE específica a estas células, evitando a degranulação das mesmas e as manifestações alérgicas. Hussain et al (1992) demonstraram que a IgG4 suscitada em infecções por filarídeos foi capaz de bloquear a degranulação de mastócitos, evitando o acúmulo de eosinófilos ao redor de microfilárias e a morte destes vermes. Scriverer et al (2001) demonstraram que a infecção por ancilostomídeos está associada à proteção contra atopia. Estes autores sugeriram que esta proteção poderia advir de os antígenos de ancilostomídeos suscitarem a produção de anticorpos de outra classe que, ligando-se a aeroalérgenos, os impediria de reagir com IgEs ligadas a receptores de alta afinidade de basófilos e mastócitos, evitando assim a degranulação destas células. Por outro lado a IgG4 está aumentada em indivíduos em uso de imunoterapia para alergia. Estes dados levantaram a hipótese que a produção de IgG4, imunoglobulina bloqueadora da degranulação de mastócito mediada por IgE (HUSSAIN et al., 1992), pode ser adicionada como explicação para o efeito protetor de helmintos contra alergia.

Van Den Biggelaar et al (2000) encontraram uma baixa resposta cutânea a aeroalérgenos em pacientes infectados com esquistossomose urinária, associada ao aumento na produção de IL-10 por células mononucleares de sangue periférico, quando estimuladas por antígenos do *Schistosoma haematobium*. Yasdanbakhsh et al (2001) sugeriram que citocinas regulatórias (IL-10 e/ou TGF- β) produzidas localmente, durante infecções helmínticas crônicas, seriam responsáveis pela baixa prevalência de doenças alérgicas em

populações portadoras de helmintíases. Corroborando estes achados, Araújo et al (2000) verificaram uma associação inversa entre carga parasitária e positividade para teste cutâneo para antígenos de ácaros em indivíduos com infecções crônicas de *Schistosoma mansoni*. Em estudos subseqüentes, Araújo et al (2004) sugeriram que infecções helmínticas diminuem a habilidade de pacientes com asma responder a alérgenos de *D. pteronyssinus*, mediante ação moduladora da IL-10.

1.9 A hipótese da higiene e a hipótese de proteção de alergia por helmintos não estão completamente sedimentadas

Paunio et al (2000) demonstraram um aumento de manifestações alérgicas relacionado à infecção por vírus do sarampo. Infecções causadas por *Toxocara canis* (BUJIS et al., 1997) e *A.lumbricoides* (LYNCH et al., 1997) suscitam fortes manifestações de asma brônquica. Estes autores relatam uma melhora do quadro clínico de asma brônquica em pacientes submetidos a tratamento com anti-helmínticos e aceitam a hipótese de que o estado atópico pode levar o indivíduo a se proteger contra parasitoses. Recentes achados de Cooper et al (2004) indicam que resistência para ascaridíases em indivíduos atópicos pode ocorrer mediante produção de IgE e expressão de citocinas Th2 para antígenos do parasito. Crianças com teste cutâneo positivo para alérgenos ambientais têm maior frequência de células mononucleares do sangue periférico expressando citocinas Th2 (IL-4 e IL-5) e maior liberação de histamina por basófilos do sangue periférico estimulados com antígenos do parasito do que crianças com teste cutâneo negativo. Estas respostas são mais proeminentes em crianças não infectadas com *A. lumbricoides*. Pritchard (1993) sugeriu que a existência de antígenos similares em parasitos e ácaros, a exemplo da cisteína protease de *Ancylostoma duodenale* e o Der p1/f1 do gênero *Dermatophagoides*, podem explicar a exacerbação de alergia em pacientes infectados com parasitos. Nesta linha de raciocínio, Johansson et al (2001) demonstraram que *Anisakis simplex*, um nematódeo de peixes que infecta o homem e

causa manifestações alérgicas, possui vários antígenos que levam a produção de anticorpos que reagem cruzado com antígenos de ácaros da poeira. Estes anticorpos, sendo da classe IgE, poderiam ser responsáveis por quadros de exacerbação de alergia.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Investigação sobre associação entre ácaros da poeira, atopia, manifestações alérgicas e infecções intestinais helmínticas em indivíduos de uma população de classe socioeconômica baixa em Salvador - Bahia.

2.2. Objetivos específicos

- 2.2.1. Determinar a prevalência de atopia e alergias respiratórias na população estudada
- 2.2.2. Investigar a associação entre a sensibilização pelo *D. pteronyssinus* e pelo *B. tropicalis* e a ocorrência de alergia respiratória e atopia
- 2.2.3. Determinar a validade da IgE sérica anti-*B. tropicalis* como marcador de atopia
- 2.2.4. Determinar a prevalência de parasitoses intestinais por exame de fezes e de ascaridíase por detecção de IgG4 anti-*A. lumbricoides*
- 2.2.5. Investigar possíveis associações entre atopia, alergia e parasitoses intestinais na população estudada
- 2.2.6. Estudar a associações entre manifestações de alergias respiratórias e sensibilização aos ácaros de poeira e a presença de helmintos intestinais

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. População

A população estudada foi composta por indivíduos com idade entre 05 e 50 anos, de nível socioeconômico baixo, oriundos do Bairro da Paz, Salvador-Bahia, Brasil. O inquérito foi realizado através de visitas domiciliares a todos os moradores residentes em 18 ruas próximas ao Centro Comunitário São Geraldo, onde foi estabelecido um ambulatório para atendimento da população. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética médica do Ambulatório Magalhães Neto da Universidade Federal da Bahia e conduzido com a colaboração da Faculdade de Tecnologia e Ciências (FTC) que desenvolve trabalhos de cunho social na área. O trabalho contou com a participação ativa dos líderes comunitários do bairro e termos de consentimentos foram assinados pelos indivíduos que aceitaram participar do estudo.

3.2. Tamanho da amostra

Apesar da possibilidade de se calcular o tamanho da amostra por ser possível estimar a prevalência de ambos, parasitoses intestinais e prevalência de alergia em Salvador, optamos por uma amostragem de conveniência, devido á limitação dos recursos obtidos para a realização do trabalho. Foram entrevistados 513 indivíduos em suas residências, em seguida convidados a comparecer a um ambulatório montado pela equipe em prédio público do bairro.

3.3. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal. Os indivíduos que compuseram a amostra foram entrevistados em domicílios, mediante aplicação de questionário Fase I do ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood; Asher e Weiland, 1998; anexo I), forneceram uma amostra de fezes para diagnóstico de parasitoses intestinais e foram submetidos a exames em ambulatório (hemograma, ELISA para detecção de IgG4 anti-*Ascaris*

e IgE anti-*B. tropicalis*; testes cutâneos com aeroalérgenos para diagnóstico de atopia). Em adição ao questionário do ISAAC, os indivíduos estudados foram interrogados sobre história familiar de alergias respiratórias e sobre diagnóstico e tratamento de parasitoses efetuados (anexo II). Este atendimento ocorreu às segundas, quartas e quintas-feiras pela manhã durante o período de julho a setembro de 2004. Todos os indivíduos portadores de parasitoses foram medicados gratuitamente e os que apresentaram necessidade de atendimento médico foram encaminhados para o Ambulatório Prof. Magalhães Neto, FAMED/UFBA.

3.4. Inquérito epidemiológico sobre alergia respiratória e parasitoses intestinais

Visando à realização de um inquérito epidemiológico sobre atopia, foram realizados seminários e curso de extensão com alunos dos cursos de Medicina Veterinária e Biologia da Universidade Federal da Bahia e dos cursos de Enfermagem e Farmácia da Faculdade de Tecnologia e Ciência, com o intuito de promover a capacitação dos mesmos para a detecção de manifestações clínicas de alergia. Atopia foi definida como reação positiva para um ou mais de um dos alérgenos testados e ou altos níveis de anticorpos IgE anti-*B. tropicalis*. Asma foi definida com base na presença de chiado no peito nos últimos 12 meses e rinite foi definida com base na presença de episódios de espirros, coriza, coceira no nariz e nariz congestionado sem estar gripado nos últimos 12 meses (JANWEY, 2000).

3.3. Inquérito coprológico, hematológico e de atopia

Durante o atendimento ambulatorial os indivíduos entregavam as amostras fecais, tinham 5 a 10 ml de sangue venoso coletados para realização de hemogramas e exames sorológicos e foram testados cutâneamente para alergia. Os hemogramas foram realizados no Laboratório Central da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (LACEN) e os soros foram estocados a -20°C com 0,05% de azida, para posterior determinação dos níveis de IgE específica anti-*B. tropicalis* e IgG4 anti- *A. lumbricoides*. Os testes cutâneos foram realizados

utilizando extratos glicerinados de *B. tropicalis*, *Blatella germanica*, *Periplaneta americana*, fungo e epitélio de gato (ALERGOFAR – Alergia e cosméticos LTDA, Rio de Janeiro) e *D. pteronyssinus* (IPI, International Pharmaceutical Immunology do Brasil Ltda). Histamina a 1:1000 e salina glicerinada (ALERGOFAR – Alergia e Cosméticos Ltda, Rio de Janeiro), foram utilizadas como controles positivos e negativos respectivamente. A reação cutânea foi lida 15 minutos após a aplicação dos extratos antigênicos e controles no antebraço dos participantes, mediante mensuração de 2 diâmetros perpendiculares da área de reação (pápula), sendo considerada positiva quando a média dos diâmetros da reação foi pelo menos três milímetros superior a média da área da reação do controle negativo.

3.4. Métodos de diagnóstico de parasitoses intestinais

3.4.1. Exames parasitológicos de fezes

O diagnóstico de parasitoses intestinais foi realizado pelo método de Sedimentação gravitacional (Método de Hoffman, Pons e Janner). Ovos de helmintos foram quantificados pela técnica de Kato-Katz (KATZ et al., 1972).

3.4.2 Obtenção de antígenos somáticos de A. lumbricoides

Antígenos somáticos de *A. lumbricoides* foram obtidos através da vermifugação com Albendazol de crianças parasitadas. Os helmintos foram lavados em salina e transferidos para cadinhos de porcelana e triturados sob nitrogênio líquido, na presença de tampão salina fosfatada pH 7,4 (PBS), contendo 2,5 % de n-octil glicosidase (CALBIOCHEM, Darmstadt, German), de acordo com Lillywhite et al (1991). Após centrifugação, a fração solúvel foi submetida à dosagem da concentração de proteínas, pelo método de Lowry et al (1951) e a leitura realizada em espectrofotômetro. Os antígenos foram aliquotados e criopreservados a –70 °C, na presença de inibidores de proteinases, até o uso.

3.4.3. Detecção de anticorpos IgG4 anti-*A. lumbricoides*

A IgG4 específica para *A. lumbricoides* foi dosada através de ELISA indireto em placas de microtitulação de poliestireno de alta ligação, com 96 poços de fundo chato (COSTAR, Cambridge, MA, EUA), sensibilizadas com 100 µl/poço do antígeno do parasito na concentração de 20 µg/ml, diluído em tampão carbonato-bicarbonato, pH de 9,6. As placas foram incubadas a 4°C por um período de 12 horas. O bloqueio das ligações inespecíficas foi realizado pela adição de 180 µl/poço de PBS/L/T (PBS, leite desnatado a 10% e tween 20 a 0,05%), seguida de incubação, por um período de 01 hora, a 37°C. Os soros foram diluídos a 1:50 no mesmo tampão citado acima, adicionados 100 µl/poço em duplicata e incubados por um período de 01 hora a 37°C. Soros de alguns estudantes do LPBI-Fiocruz, de classe socioeconômica média/alta e com exames parasitológicos de fezes negativos foram utilizados como controle negativo. Em seguida os poços foram incubados sucessivamente com um conjugado contendo anti-IgG4 humana/biotinilada (SIGMA Chemical Co., São Luis, MO, EUA), na diluição de 1:500, por um período de 01 hora à temperatura ambiente, e estreptoavidina/peroxidase (PHARMINGEN., San José, CA, EUA), na diluição de 1:1000 por um período de 30 minutos. A reação foi revelada com H₂O₂ e OPD (MERCK & Co., Inc., White house Station, NJ, EUA) por um período de 15 minutos, bloqueada com ácido sulfúrico 4N e lida em espectrofotômetro, em filtro de 490nm. Entre todas as etapas foram realizadas três lavagens com PBS contendo 0,05% de Tween 20 e três lavagens com o mesmo tampão sem o Tween 20. O tampão utilizado para diluição dos demais reagentes, exceto o substrato, foi PBS/L/T. A placa foi incubada por 15 minutos ao abrigo da luz, sendo a reação interrompida com a adição de 25µl de ácido sulfúrico 4N. A leitura da reação foi feita em espectrofotômetro, utilizando filtro de 490nm. Os indivíduos da população em estudo foram considerados positivos para anticorpos IgG4 anti- *A. lumbricoides*, quando a amostra de soros apresentava valores de densidade ótica superiores ao ponto de corte do ensaio (DO=0,093), o

qual representa a média da densidade ótica somada a três desvios padrões da média da DO dos soros de 8 indivíduos de classe socioeconômica média alta, com dois exames parasitológicos de fezes negativos consecutivos.

3.5. Detecção de IgE anti-*B. tropicalis*

3.5.1. Obtenção e extração de antígeno bruto de *B. tropicalis*

Ácaros da espécie *B. tropicalis* obtidos de amostras de poeira domiciliar foram cultivados, em meio de cultura composto por levedura e ração de peixe, em estufa BOD a 37°C, com 75% de umidade relativa do ar. A purificação dos ácaros foi efetuada através de gradiente em solução salina saturada. Após purificação os ácaros foram lavados exaustivamente em água apirogênica e acondicionados a -20°C até a extração do antígeno bruto. Para essa extração, ácaros foram triturados em PBS com o uso de um triturador (Blender 51BL30; WARING COMMERCIAL, TORRINGTON, CONNECTICUT, EUA) e delipidados através de três passagens sucessivas em éter. Após centrifugação, a fração solúvel em PBS contendo o antígeno foi criopreservada a -70 °C, As proteínas deste antígeno foram dosadas utilizando o método de Lowry e colaboradores (1951). A qualidade da purificação de *B. tropicalis* pode ser observada na figura 1.

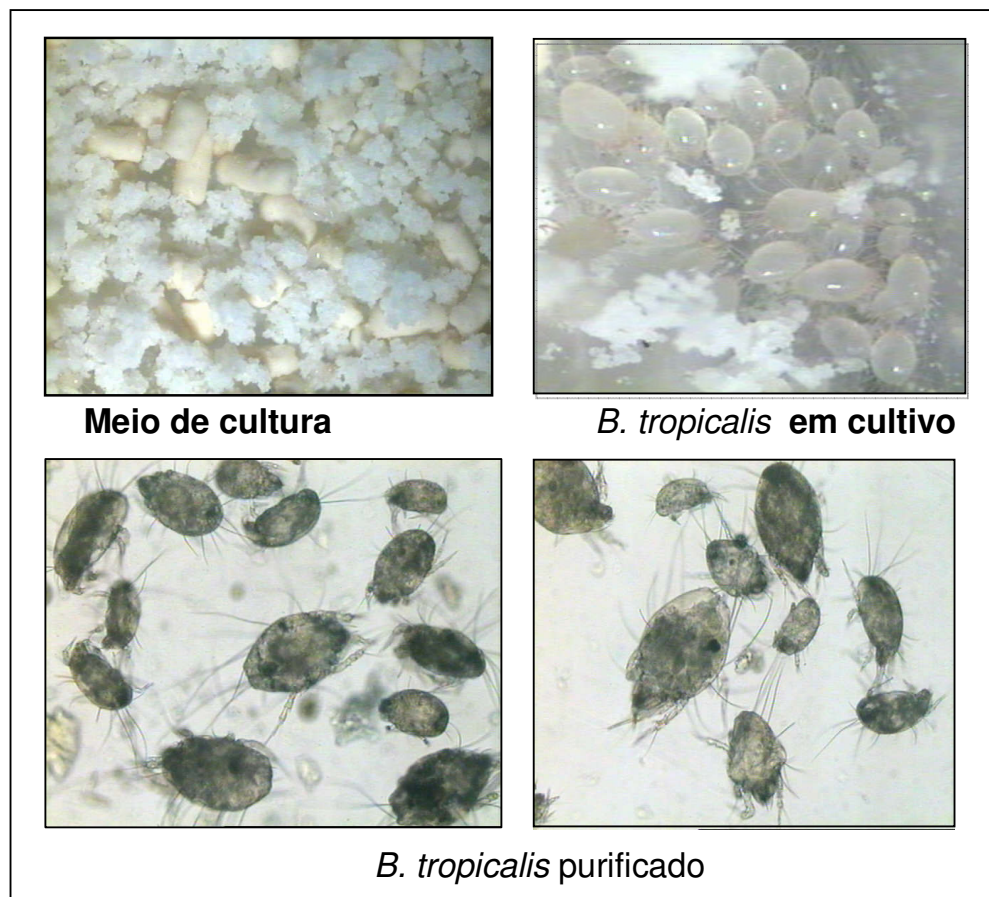


Figura 1. Cultivo de *B. tropicalis* e qualidade do preparado deste ácaro para extração dos alérgenos para uso em ensaio de ELISA. *B. tropicalis* foi cultivado a 25 °C e 75% de umidade relativa do ar, purificado por gradiente em NaCl saturado e o extrato preparado como descrito em Materiais e Métodos.

3.5.2. Reação de ELISA e de “Western-blot” para detecção de IgE anti-*B. tropicalis*

A detecção de IgE anti-*B. tropicalis* foi realizada por ELISA indireta, utilizando placas de microtitulação de poliestireno de alta ligação, com 96 poços de fundo chato, (COSTAR, Cambridge, MA, EUA), sensibilizadas com antígeno do ácaro na concentração de 100 µg/ml, diluído em tampão carbonato-bicarbonato pH 9,6. Os poços foram incubados a 4°C por um período de 12 horas. O bloqueio das ligações inespecíficas foi realizado pela adição de 180 µl/poço de PBS/L/T e incubação por um período de 01 hora a 37°C. Os soros foram

diluídos em PBS/L/T a 1:5, e adicionados 100 µl/poço em duplicata, sendo incubados por 12 horas a 4°C. Um soro de cordão umbilical de uma criança de mãe não atópica foi utilizado como controle negativo e como controle positivo foi utilizado um “pool” de soros de indivíduos com teste cutâneo positivo para *B. tropicalis*. Como conjugados foram utilizados uma anti-IgE humana-peroxidase (SIGMA Chemical co., São Luis, MO, EUA) feito em cabra e uma anti-IgG de cabra-peroxidase (DAKO A/S, Glostrup, Dinamarca). A reação foi revelada com H₂O₂ e OPD (SIGMA Chemical co., São Luis, MO, EUA), bloqueada com ácido sulfúrico a 4N e lida em espectrofotômetro em filtro de 490nm. Entre todas as etapas foram realizadas três lavagens com PBS contendo 0,05% de Tween 20 e três lavagens com o mesmo tampão sem o Tween 20. O tampão utilizado para diluição dos demais reagentes exceto o substrato, foi PBS/L/T. Os indivíduos da população em estudo foram considerados positivos para IgE anti- *B. tropicalis*, quando as amostras de soros apresentavam valores de densidade óptica superior ao ponto de corte do ensaio (DO=0,20), o qual representa a média da densidade óptica do soro de 20 indivíduos com teste cutâneo negativo para os 5 aeroalérgenos testados, somada a dois desvios padrões da média das DOs destes soros. Esta determinação está representada na Figura 2.

Como foram utilizados dois conjugados contendo peroxidase, foi realizado um ensaio de ELISA segundo os mesmos passos descritos acima, porem substituindo o 1º conjugado por PBS/L/T, no intuito de verificar se os anticorpos detectados no ensaio eram realmente anticorpos IgE humanos anti- *B. Tropicalis*, e não reação do segundo conjugado (anti-IgG de cabra/peroxidase) com possíveis IgGs humanos ligados ao antígeno, o resultado deste ensaio esta representado na figura 3.

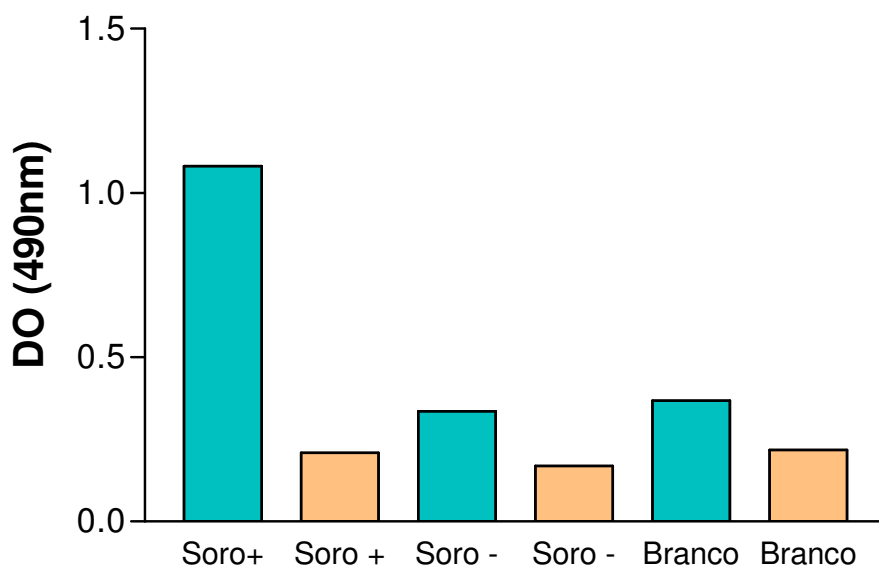


Figura 3. Investigação da especificidade do conjugado anti-IgG de cabra-peroxidase em ensaio de ELISA. O ensaio foi realizado com descrito em Materiais e Métodos. (□) anti-IgE humano-peroxidase/anti-IgG de cabra-peroxidase,(□) PBS/L/T /anti-IgG de cabra peroxidase.

A IgE específica para *B. tropicalis* foi também dosada por “Western-blot”, de acordo com Laemmli (1970). Para tal, o antígeno de *B. tropicalis* foi fervido em tampão da amostra e submetido à eletroforese em gel de poliacrilamida a 12% na presença de SDS e 2-β mercaptoetanol. As proteínas foram eletrotransferidas para papel de nitrocelulose, sendo o bloqueio de reações inespecíficas realizado com PBS/L/T, por 12 horas a 4°C. Após lavagem com PBS/T20 os papéis contendo o antígeno foram incubados com soros de 40 indivíduos,

subdivididos eqüitativamente em quatro subgrupos de acordo com a reatividade a antígenos de *B. tropicalis* em teste cutâneo e ELISA: (a) indivíduos com IgE anti-*B. tropicalis* (IgE/B) e TC para *B. tropicalis* positivos TC/B); (b) indivíduos com IgE/B e TC/B negativos; (c) indivíduos com IgE-B positivo e TC/B negativo e (d) indivíduos com IgE-B negativo e TC/B positivo. Anticorpos da classe IgE foram detectados através de incubações sucessivas com um conjugado anti-IgE humana peroxidase (SIGMA Chemical Co., St.Louis, MO, EUA) feito em cabra e um anti-IgG de cabra peroxidase (DAKO A/S, Glostrup, Dinamarca). As reações foram reveladas através de incubação com o tampão citrato fosfato 0,05 M contendo 5 µl de H₂O₂ a 30% e 20 µg de 3,3'-diamino benzidina (DAB, Sigma Chemical Co, St.Louis, Mo, USA) durante 10 minutos, à temperatura ambiente, no escuro. A reação foi interrompida mediante lavagem das membranas com água destilada e o cálculo do peso molecular foi realizado medindo as distâncias em centímetros das bandas formadas pelas proteínas dos padrões de alto e baixo peso moleculares (Bio-Rad Laboratories, Hercules, California, USA).

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados epidemiológicos foram codificados, digitados em banco de dados e analisados utilizando-se o "software" para análise de dados epidemiológicos EPI-INFO e o software estatístico "R". Associações entre prevalência de sintomatologia de alergias, marcadores de atopia, marcadores de infecções parasitárias e as diversas parasitoses foram analisadas através do teste de Qui-quadrado com correção de Yates. Os dados foram ajustados para idade e sexo por regressão logística binária. O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado na comparação dos valores de dosagem de anticorpos IgE-anti *B. tropicalis* e reatividade no teste cutâneo para *B. tropicalis* e entre resultados de IgG4-anti- *A. lumbricoides* e resultados de exames parasitológicos.

5. RESULTADOS

5.1. Característica da população e prevalência de alergia e atopia

Quinhentos e treze indivíduos com idade entre 5 e 50 anos, participaram do estudo, respondendo ao questionário do ISAAC fase I. Duzentos e doze indivíduos (41,3%) foram do sexo masculino, com idade média de 20,4 anos e trezentos e um (58,7 %) foram do sexo feminino, com idade média de 23,9 anos. Foi verificado que 30,1% dos indivíduos apresentaram sibilos alguma vez na vida, Oitenta e nove (17,4%) destes apresentaram sibilo nos últimos 12 meses e cento e cinquenta e oito (30,8%) apresentaram tosse seca sem estarem gripados nos últimos 12 meses. Os sintomas de rinite alérgica (coriza, espirro, coceira no nariz, nariz entupido sem estar gripado) alguma vez na vida e nos últimos 12 meses, foram observados em duzentos e vinte e nove (44,7%) e cento e noventa (37,4%) indivíduos respectivamente. Cento e setenta e quatro indivíduos (34%) da população tinham pais, tios, irmãos ou avós alérgicos. Dos 513 indivíduos, 300 compareceram ao ambulatório onde submeteram-se a teste cutâneo e coleta de sangue para hemograma e ELISA. Não houve diferenças estatisticamente significantes em relação a sexo, idade e sintomatologia de asma e rinite entre os indivíduos que compareceram ao ambulatório e realizaram os exames e aqueles que não compareceram e não foram examinados. Cento e vinte e três (40,9%) soros dos indivíduos submetidos ao ELISA foram positivos para IgE anti-*B. tropicalis*. Percentagens de eosinófilos acima de 4% e 10% foram verificadas em duzentos e trinta e quatro (78,1%) e cento e nove (36,2%) dos indivíduos da população do estudo respectivamente (Tabela.I). Trezentos (58,5%) indivíduos foram submetidos ao teste cutâneo para aeroalérgenos. A prevalência de reatividade ao teste cutâneo para pelo menos um dos alérgenos testados foi de 38,8%, sendo, o aeroalérgeno mais freqüentemente positivo o de *B. tropicalis* (18,9%), seguido por *D. pteronyssinus* (16,5%), *Periplaneta americana* (11,0%), mistura de fungos (7,9%), *Blatella germanica* (7,2%) e epitélio de gato (4,1%). Entre os indivíduos sem asma ou

rinite cinqüenta e cinco (32,7%) foram reativos ao teste cutâneo para pelo menos um dos alérgenos testados, vinte e um (12,6%) a *B. tropicalis*, vinte (11,9%) a *D. pteronyssinus*, dezessete (10,1%) a *Periplaneta americana*, quinze (8,8%) a mistura de fungos, onze (6,3%) a *Blatella germanica* (7,2%) e seis (3,8%) a epitélio de gato. Dos indivíduos com sintomatologia de asma e/ou rinite, trinta e cinco (26,2%) foram reatores a *B. tropicalis*, 27 (20,6%) a *D. pteronyssinus*, 12 (8,7%) a *B. germanica*; 16 (11,9) % a *P. americana*, 9 (7,1%) a fungos e 6 (4,8%) a epitélio de gato (Tabela II).

Tabela I. Distribuição de sexo, idade, sintomas de doenças alérgicas e eosinofilia em indivíduos moradores no Bairro da Paz, Salvador-Bahia, 2004

Variáveis	n	%
N = 513		
Sexo		
Masculino	212	41,3
Feminino	301	58,7
Idade		
5 a 15	199	38,8
16 a 25	138	26,9
26 a 50	176	34,3
Sintomas de alergia		
Sibilos nos últimos 12 meses	89	17,4
Tosse seca sem estar gripado nos últimos 12 meses	158	30,8
Coriza, espirro, coceira no nariz, nariz entupido sem estar gripado nos últimos 12 meses	192	37,4
IgE anti-<i>B. tropicalis</i>	123	40,9
Eosinofilia		
Eosinofilia > 4%	234	78,1
Eosinofilia >10%	109	36,2

Sintomatologia de asma e rinite alérgica foi coletada através de questionário ISAAC fase I. A detecção de IgE anti-*B. tropicalis* foi realizada como indicado em Material e Métodos. N= número total de indivíduos; n = número de indivíduos em cada categoria.

Tabela II. Prevalência de reatividade ao teste cutâneo em indivíduos moradores no Bairro da Paz, Salvador-Bahia, 2004

Alérgenos	Reatividade ao teste cutâneo em 300 indivíduos do estudo		Reatividade ao teste cutâneo em 167 indivíduos sem asma/rinite		Reatividade ao teste cutâneo em 133 indivíduos com asma/rinite		p ^b
	n ^a	%	n ^a	%	n ^a	%	
Um dos alérgenos	116	38.8	55	32.7	60	45.2	0.031
<i>B. tropicalis</i>	57	18.9	21	12.6	35	26.2	0.004
<i>D. pteronyssinus</i>	50	16.5	20	11.9	27	20.6	0.048
Fungi	24	7.9	15	8.8	9	7.1	0.609
<i>P. americana</i>	33	11.0	17	10.1	16	11.9	0.620
<i>B. germanica</i>	22	7.2	11	6.3	12	8.7	0.435
Epitélio de gato	13	4.1	6	3.8	6	4.8	0.680

^an = número de indivíduos em cada categoria.

^bP = Significância estatística entre o grupo de indivíduos com e sem sintomas de asma e rinite.

5. 2. Associação entre atopia e sintomas de alergia

A presença de sintomas de asma foi estatisticamente associada à positividade ao teste cutâneo para *D. pteronyssinus* [odds ratio (OR) ajustado = 3,15; intervalo de confiança de 95% (95% IC) = 1,47-6,72; p=0,003] e (OR = 4,25; 95% IC = 1,87-9,67; p=0,001 respectivamente para sintomas pelo menos uma vez na vida e para sibilos nos últimos 12 meses; Tabela III).

A ocorrência dos sintomas de rinite nos últimos 12 meses associou-se diretamente à reatividade ao teste cutâneo para *B. tropicalis* (OR = 2,39; 95% IC = 1,18-4,84; p = 0,015;III), e à presença de IgE anti-*B. tropicalis* nos soros dos indivíduos estudados (OR = 2,09; 95% IC = 1,22-3,56; p=0,006 ; Tabela IV). Embora a reatividade ao teste cutâneo para *B. tropicalis* tenha se associado positivamente com a presença de IgE anti-*B. tropicalis* (OR = 3,62; 95% IC = 1,77-7,39; p=0,0004) não houve correlação total entre estes dois exames (dado não mostrado).

O ensaio de ELISA para detecção de IgE anti-*B. tropicalis* padronizado foi capaz de discriminar indivíduos alérgicos e atópicos (com história de alergia e teste cutâneo positivo) de indivíduos não alérgicos e não atópicos (sem história de alergia e com teste cutâneo negativo), sendo os valores médios de densidade ótica de IgE anti-*B. tropicalis* de 0,6 nos indivíduos com teste cutâneo positivo e de 0,2 nos indivíduos com teste cutâneo negativo para *B. tropicalis* (p= 0,005; Mann-Whitney; Fig.4).

Com base na reatividade a antígenos de *B. tropicalis* em teste cutâneo e ELISA, foram identificados os seguintes grupos: (a) vinte e nove (9,8%) indivíduos com IgE-B e TCB positivos; (b) cento e cinquenta e sete (52,3%) indivíduos com IgE-B e TCB negativos; (c) cem (33,3%) indivíduos com IgE-B positivos e TCB negativos e (d) quatorze (4,6%) indivíduos com IgE-B negativos e TCB positivos. Positividade para o teste cutâneo e para IgE

anti-*B. tropicalis* associou-se positivamente com história de sintomas de rinite pelo menos uma vez na vida, (OR=3,94; 95%IC = 1,55-10,00; p=0.003) ou nos últimos 12 meses (OR = 5,53; 95%IC = 2,15-14,21; p = 0,005), entretanto não foi verificada qualquer tipo de associação entre sintomas de alergia e o subgrupo de indivíduos que apresentou teste cutâneo negativo e IgE anti- *B. tropicalis* positivo (Tabela V). Por outro lado, negatividade para os testes cutâneos e para IgE anti-*B. tropicalis* associou-se negativamente com os sintomas de asma recentes (OR = 0,49; 95%IC = 0,25-0,98; p = 0,044) e rinite pelo menos uma vez na vida (OR = 0,53; 95%IC = 0,031-0,89, p = 0,016; dados não mostrados).

Quando os soros dos indivíduos destes quatro grupos foram submetidos a um ensaio de ‘Western-blot’ para detecção de IgE anti-*B. tropicalis* visto na Figura 5, foi verificada a presença de várias bandas similares, a maioria de peso molecular alto, nos soros dos indivíduos dos grupos (a: TCB e IgE-B positivos) e (c: TCB negativos e IgE-B positivos) e três bandas, de peso molecular baixo, apenas nos soros dos indivíduos do grupo (a).

As percentagens de eosinofilia acima de 4% e de 10% não se associaram significativamente a sintomas de alergia (dados não mostrados).

Tabela III. Associação entre sintomas de asma e de rinite e teste cutâneo para aeroalérgenos em indivíduos moradores do Bairro da Paz, Salvador, Bahia.

Teste cutâneo positivo	Sibilos alguma vez na vida				Sibilo 12 meses				Coriza 12 meses			
	Sim	Não	OR (IC)	P*	Sim	Não	OR (IC)	P*	Sim	Não	OR	P*
	N=78 n (%)	N=205 n (%)			N=44 n (%)	N=239 n (%)			N=108 n (%)	N=173 n (%)		
Todos os alérgenos	13 (16,7)	20 (9,8)	1,65 (0,94-2,87)	0,075	9 (20,5)	24 (10,0)	1,89 (0,97-3,69)	0,058	37 (34,3)	49 (28,3)	1,19 (0,69-2,04)	0,529
<i>D.pteronysinus</i>	16 (20,5)	16 (7,8)	3,15 (1,47-6,72)	0,003	12 (27,3)	20 (8,4)	4,25 (1,87-9,67)	0,001	16 (14,8)	16 (9,2)	1,56 (0,72-3,38)	0,250
<i>B. tropicalis</i>	15 (19,2)	29 (14,1)	1,52 (0,75-3,11)	0,242	11 (25,0)	33 (13,8)	2,23 (0,99-5,00)	0,051	25 (23,1)	18 (10,4)	2,39 (1,18-4,84)	0,015

O teste de Qui-quadrado com correção de Yates foi utilizado para analisar a relação entre sintomatologia de asma e rinite alérgica, coletada através de questionários ISAAC fase I e testes cutâneos para todos os alérgenos, *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis*; OR - ajustado por sexo e idade. IC – Intervalo de confiança 95%;* - Nível de significância estatística.

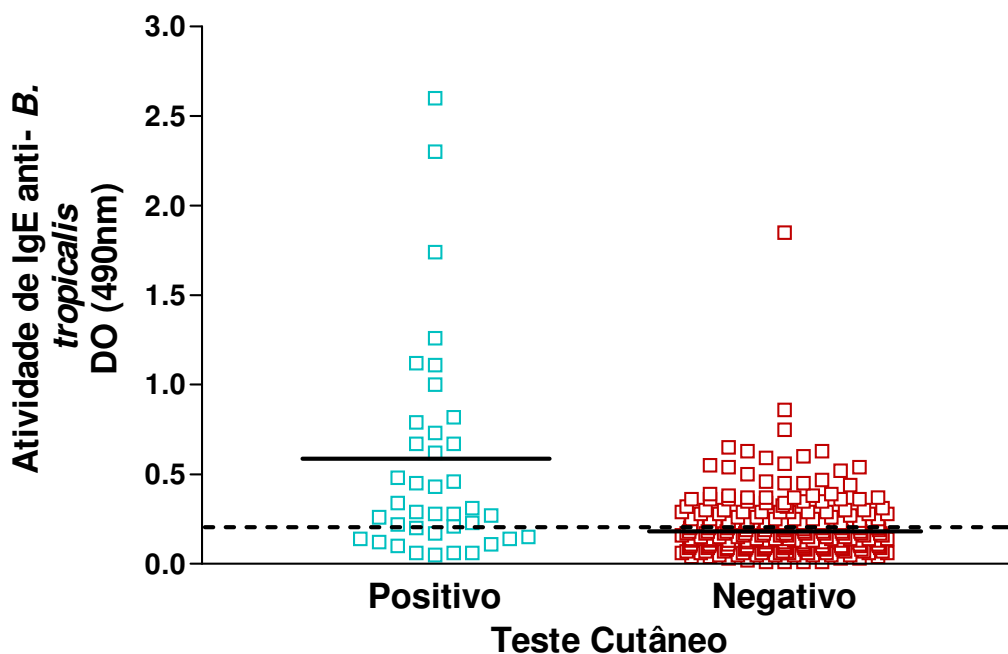


Figura 4. Determinação de atividade de IgE humana anti-*B. tropicalis* por ELISA indireta em soros de 273 indivíduos da população do Bairro da Paz. (□) Níveis de IgE em 39 indivíduos com teste cutâneo positivo; (◻) níveis de IgE em soros de 234 indivíduos com teste cutâneo negativo. As barras horizontais representam as médias das DOs de cada grupo, a linha pontilhada representa o ponto de corte para positividade (média somadas a dois desvios padrões das DOs de soros de 20 indivíduos voluntários com teste cutâneo negativo para os 6 alérgenos testados e sem sintomas de alergia). As médias das DOs foram de 0,6 e 0,2 nos grupos com teste cutâneo positivo e negativo respectivamente ($p=0,0001$, teste não paramétrico de Mann-Whitney).

Tabela IV. Associação entre sintomas de asma e de rinite e níveis de IgE anti-*Blomia tropicalis* em indivíduos moradores do Bairro da Paz, Salvador – Bahia, 2004

Sintomas de alergia		IgE- anti- <i>Blomia tropicalis</i>			
		N	n (%)	OR (IC)	*P
Sibilo alguma vez na vida	Sim	76	35 (46.1)	1.34 (0.78-2.30)	0.281
	Não	199	77 (38.7)		
Sibilo 12 meses	Sim	43	23 (53.5)	1.87 (0.96-3.36)	0.063
	Não	232	89 (38.4)		
Coriza 12 meses	Sim	105	52 (49.5)	2.09 (1.22-3.56)	0.006
	Não	168	60 (35.7)		

O teste de Qui-quadrado com correção de Yates foi utilizado para analisar a relação entre sintomatologia de asma e rinite alérgica, coletada através de questionários ISAAC fase e I níveis de IgE anti-*B. tropicalis*; OR - ajustado por sexo e idade. IC – Intervalo de confiança 95%;* - Nível de significância estatística.

Tabela V. Associação entre sintomas de asma e de rinite e teste cutâneo para *B. tropicalis* e atividade de IgE anti-*B. tropicalis* em indivíduos moradores no Bairro da Paz, Salvador – Bahia, 2004

Teste cutâneo e IgE anti- <i>B.tropicalis</i>	Sibilos 12 meses				Coriza uma vez				Coriza 12 meses			
	Sim	Não	OR (IC)	P*	Sim	Não	OR (IC)	P*	Sim	Não	OR (IC)	P*
	N=41 n (%)	N=223 n (%)			N=117 n (%)	N=145 n (%)			N=101 n (%)	N=161 n (%)		
TC+ / IgE+	70 (17,1)	20 (9,0)	1,92 (0,74-4,97)	0,173	20 (17,1)	7 (4,8)	3,94 (1,55-10,00)	0,003	20 (19,8)	7 (4,3)	5,53 (2,15-14,21)	0,005
TCB -/ IgE+	16 (39,0)	64 (28,7)	1,54 (0,77-3,09)	0,215	39 (33,3)	41 (28,3)	1,46 (0,84-2,55)	0,173	31 (30,7)	49 (30,4)	1,21 (0,68-2,15)	0,497

O teste de Qui-quadrado com correção de Yates foi utilizado para analisar a relação entre sintomatologia de asma e rinite coletada através de questionários ISAAC fase I e reatividade para teste cutâneo e níveis de IgE anti-*B. tropicalis*; OR - ajustado por sexo e idade; IC – Intervalo de confiança 95%;* - Nível de significância estatística.

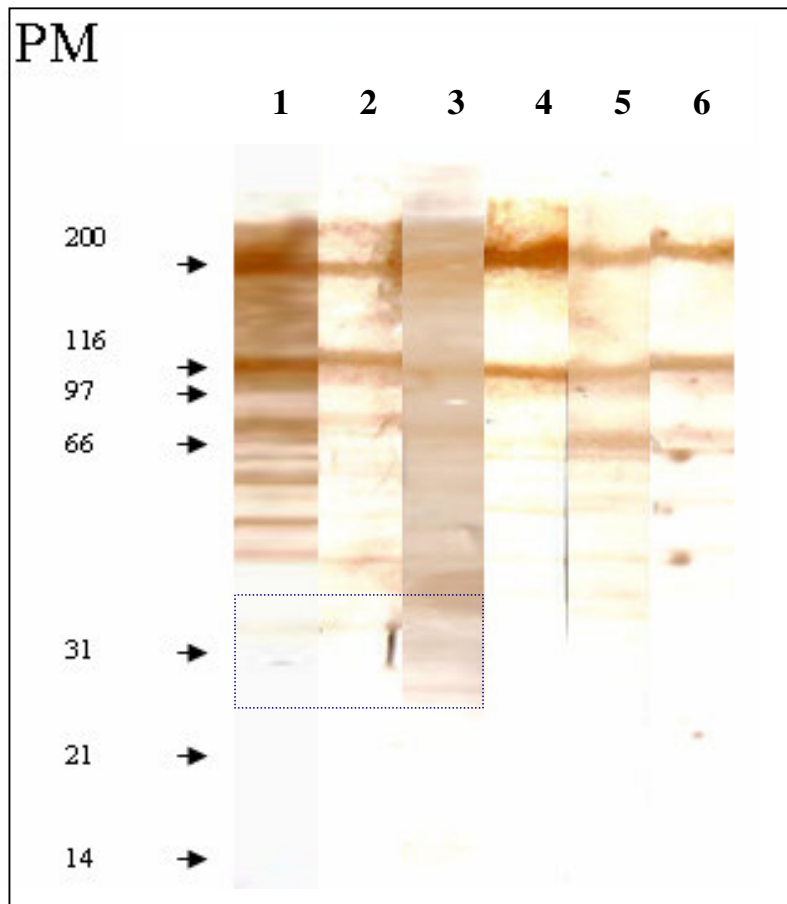


Figura 5. “Western-blot” para detecção de IgE humana anti-*B. tropicalis*. Ensaio realizado como descrito em Materiais e Métodos. Fitas 1, 2 e 3, soros de indivíduos do subgrupo com teste cutâneo positivo e IgE positivo por ELISA. Fitas 4, 5 e 6, soros de indivíduos do subgrupo com teste cutâneo negativo e IgE positiva por ELISA.

5.3. Parasitismo intestinal

Trezentos (58,5%) indivíduos entrevistados participaram do inquérito coprológico, sendo verificada a prevalência de 34,9% de indivíduos infectados por alguma espécie de helminto intestinal, 27,5% por *Ascaris lumbricoides*, 17,8% por *Trichuris trichiura*, 2,0% por *Schistosoma mansoni*, 4,4% por ancilostomídeos e 1,7% por *Enterobius vermiculares*. A média de intensidade de infecção entre os indivíduos infectados com *A. lumbricoides* foi de 2.028 ovos por grama (opg) de fezes. Vinte e cinco (29,6%) indivíduos apresentaram baixa intensidade de infecção (<2.600 opg); quarenta e seis (54,9%), intensidade de infecção moderada (2.600 a 12.000 opg); nove (11,3%), alta intensidade (12.001 a 26.000 opg) e três (4,2%), intensidade de infecção muito alta (>26.000opg), de acordo com Morales et al (1999; Tab.VI).

Quando a eosinofilia foi definida como a percentagem de eosinófilos acima de 4% como estabelecida na literatura, esta associou-se diretamente com a presença de infecção por algum helminto intestinal (OR = 2,55; 95% IC = 1,23 – 5,26; p = 0,011) e com *A. lumbricoides* (OR = 3,90; 95% IC = 1,56 – 9,69; p = 0,034). Esta associação foi estatisticamente não significativa para presença de *Trichuris trichiura* (OR = 2,19; 95%IC = 0,80 – 5,97; p= 0,125; dado não mostrado). Entretanto, taxas de eosinófilos acima de 10% no sangue periférico se correlacionaram com a presença de infecção por algum helminto intestinal, *A. lumbricoides*, e *T. trichiura*, (OR = 2,55; 95%IC = 1,27 – 5,08; p= 0,007; Tab.VII).

O ensaio de ELISA indireto padronizado para detectar IgG4 anti-*A. lumbricoides*, foi capaz de separar indivíduos com exames parasitológicos positivos (DO= 0,274) daqueles com parasitológico negativo (DO=0,0695), sendo estabelecido o ponto de corte em 0,093 (dados

não mostrados). Em seguida a IgG4 foi detectada nos soros de 300 indivíduos do estudo. Os valores médios de densidade ótica de IgG4 anti- *A. lumbricoides*, detectados por ELISA foram de 0,176 nos soros dos indivíduos com exames parasitológicos positivos e 0,106 nos soros dos indivíduos com exames parasitológicos negativos para *A. lumbricoides*, respectivamente ($p=0.001$; Teste de Mann-Whitney; Fig.5), mostrando uma associação entre positividade para *A. lumbricoides* no exame parasitológico de fezes com a presença de IgG4 anti-*A. lumbricoides* no soros investigados. Entretanto a correlação linear entre carga parasitaria e valores de densidade ótica de IgG4 teve um $R= 0,105$, indicando não haver correlação entre estes dois parâmetros (dado não mostrado).

Tabela VI. Presença de helmintos intestinais e quantificação de ovos de *A. lumbricoides* em 300 indivíduos moradores do Bairro da Paz Salvador-Bahia, 2004

<i>Helmintos</i>	n	%
Frequência de ovos ou larvas		
Algum helminto	105	34,9
<i>Ascaris lumbricoides</i>	83	27,5
<i>Trichuris trichiura</i>	53	17,8
<i>Schistosoma mansoni</i>	06	2,0
Ancilostomídeos	13	4,4
<i>Enterobius vermiculares</i>	05	1,7
<i>Strongyloides stercoralis</i>	01	0,3
Ovos de <i>A. lumbricoides</i> por grama de fezes		
Baixa (<2600opg)	25	29,6
Moderada (2600-12000)	46	54,9
Alta (12001-26000)	09	11,3
Muito alta (>26000)	03	4,2

Presença de helmintos intestinais e quantificação de ovos de *A. lumbricoides* em 300 indivíduos moradores do Bairro da Paz Salvador-Bahia, 2004. Parasitos detectados pelas técnicas de Sedimentação gravitacional e Kato-Katz e intensidade de infecção por Kato-Katz; n = número de amostras positivas para cada parasito ou n°. de amostras por modalidade de carga de ovos por gramas de fezes de *A. lumbricoides*.

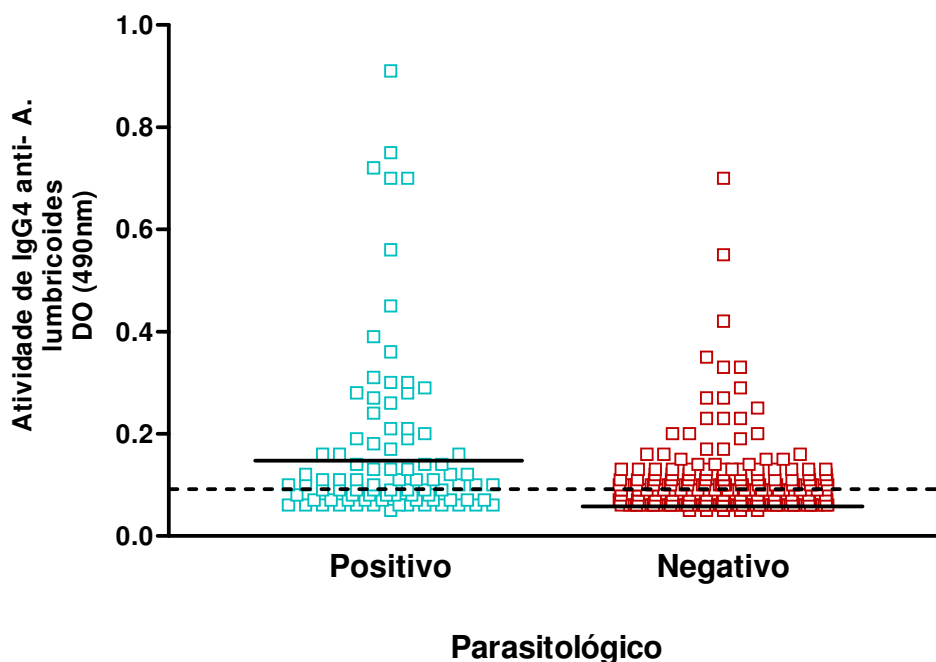


Figura. 6. Atividade de anticorpos IgG4 humano anti-*A. lumbricoides* por Elisa indireta em soros de 300 indivíduos do Bairro da Paz. (□) IgG4 em 87 indivíduos com exames parasitológicos positivos; (□) IgG4 em 213 indivíduos com exames parasitológicos negativos. As barras horizontais representam as médias de cada grupo, a linha pontilhada horizontal representa o ponto de corte para positividade (média das DOs somados a 3 desvios padrões dos soros de 8 indivíduos com 2 exames parasitológicos subsequentes negativos para helmintos intestinais). As médias das DOs foram de 0,076 e 0,172, nos grupos com exames parasitológicos positivo e negativo respectivamente. Para verificar a existência de diferença estatisticamente significativa, foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Witney, sendo $p=0,001$.

Tabela VII. Associação entre eosinofilia > 10% e prevalência de helmintíases intestinais em 269 indivíduos do Bairro da Paz, Salvador – Bahia

Helmintos		Eosinofilia >10%			
		N	n (%)	OR (IC)	*P
Qualquer helminto	Sim	90	44 (48,9)	2,05 (1,19-3,54)	0,009
	Não	179	52 (29,1)		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Sim	72	39 (54,2)	2,44 (1,36-4,36)	0,015
	Não	197	57 (28,9)		
<i>Trichuris trichiura</i>	Sim	45	27 (60,0)	2,55 (1,27-5,08)	0,007
	Não	224	69 (30,8)		
<i>S. mansoni</i>	Sim	5	1 (20,0)	0,46 (0,04-4,52)	0,509
	Não	264	95 (36,0)		
Ancilostomídeos	Sim	10	4 (40,0)	1,85 (0,48 -7,11)	0,364
	Não	259	92 (35,5)		

O teste de Qui-quadrado com correção de Yates foi utilizado para analisar a relação entre presença de helmintíases intestinais e eosinofilia; OR - ajustado por sexo e idade por regressão logística binária; IC – Intervalo de confiança 95%;* Nível de significância estatística.

5. 4. Parasitoses, atopia e alergia

A presença de helmintíases não se associou estatisticamente com nenhum sintoma de alergia respiratória.

A presença de algum helminto intestinal e de *Ascaris lumbricoides* foi associada com uma significativa redução do risco de reatividade ao teste cutâneo para alérgenos do ácaro de poeira domiciliar *Dermatophagoides pteronyssinus* (OR = 0,39 (95%IC =0,15 – 1,01; p = 0,052) e (OR = 0,25 (95%IC=0,07–0,86; p=0,028; Tab.VIII) respectivamente, porém não houve associação estatisticamente significativa para os demais alérgenos.

Quando se utilizou como marcadores de parasitoses a presença e a intensidade da carga de ovos de *A. lumbricoides*, a presença de IgG4 anti-*A. lumbricoides* e a percentagem de eosinófilos, e como marcadores de atopia a reatividade aos testes cutâneos para aeroalérgenos e a presença de IgE anti- *B. tropicalis* nos soros dos indivíduos, foi verificado que a presença desses marcadores de infecção por *A. lumbricoides* estava inversamente associada ao teste cutâneo e diretamente associada a IgE anti-*B. tropicalis* (OR = 2,37; IC = 1,32 – 4,23; p = 0,003) Por outro lado a negatividade para teste cutâneo e IgE para *B. tropicalis* associou-se negativamente com a presença desses marcadores de infecção para *A. lumbricoides*, (OR = 0,51; IC = 0,31-0,85; p = 0,010). Quando a infecção por helmintos intestinais foi caracterizada apenas com base na presença de eosinofilia >10%, também houve uma associação direta com a presença de IgE anti-*B. tropicalis* e uma associação inversa com o teste cutâneo para *B. tropicalis*, (OR = 1,94; IC = 1,10-3,43; p = 0,021; Tabela IX).

Tabela VIII. Associação entre teste cutâneo para aeroalérgenos de *B. tropicalis* e *D. pteronyssinus* e helmintíases intestinais em 283 indivíduos moradores do Bairro da Paz, Salvador – Bahia, 2004

Helmintos		<i>B. tropicalis</i>				<i>D. pteronyssinus</i>		
		N	n (%)	^a OR (IC)	*P	n (%)	OR (IC)	P
Qualquer helminto	Yes	98	11 (11.2)	0.60	0.185	6 (6.1)	0.39	0.052
	No	185	35 (18.9)	(0.28-1.27)		28 (15.1)	(0.15-1.01)	
<i>A. lumbricoides</i>	Yes	77	7 (9.1)	0.48	0.107	3 (3.9)	0.25	0.028
	No	206	39 (18.9)	(0.20-1.17)		30 (15.0)	(0.07-0.86)	
<i>T. trichiura</i>	Yes	50	5 (10.0)	0.5	0.290	3 (6.0)	0.46	0.231
	No	233	41 (17.6)	(0.20-1.60)		31 (13.3)	(0.13-1.63)	
<i>S. mansoni</i>	Yes	6	1 (16.7)	0.85	0.890	1 (16.7)	1.29	0.820
	No	277	45 (16.2)	(0.08-8.33)		33 (11.9)	(0.13-11.92)	
Ancilostomídeos	Yes	13	5 (38.6)	2.45	0.154	2 (15.4)	0.96	0.960
	No	270	41 (15.2)	(0.71-8.41)		32 (11.9)	(0.19-4.75)	

O teste de Qui-quadrado com correção de Yates foi utilizado para analisar a relação entre presença de parasitismo intestinal por helmintos e testes cutâneos para os aeroalérgenos mais importantes; ^aOR - ajustado por sexo e idade por regressão logística binária; IC – Intervalo de confiança 95% * Nível de significância estatística.

Tabela IX. Associação entre marcadores de helmintíases intestinais e eosinofilia > 10% e teste cutâneo e níveis de IgE para alérgenos de *B.tropicalis* em moradores do Bairro da Paz, Salvador – Bahia, 2004

Teste cutâneo e IgE anti- <i>B.tropicalis</i>	Ovos de <i>A. lumbricoides</i> ou IgG4 anti- <i>A. lumbricoides scaris</i> ou eosinofilia>10				Eosinofilia>10%			
	Sim	Não	OR (IC)	P*	Sim	Não	OR (IC)	P*
	N=163 n (%)	N=106 n (%)			N=90 n (%)	N=160 n (%)		
TC+ / IgE+	19 (67.9)	9 (32.1)	1.43 (0.61-3.35)	0.406	8 (8.9)	19 (11.9)	0.78 (0.31-1.92)	0.594
TC -/ IgE -	78 (53.1)	68 (46.9)	0.51 (0.31-0.85)	0.010	42 (46.7)	93 (58.1)	0.64 (0.37-1.09)	0.102
TC +/- IgE -	6 (42.9)	8 (57.1)	0.42 (0.14-1.29)	0.134	4 (4.4)	9 (5.6)	0.78 (0.22-2.73)	0.701
TC -/ IgE+	60 (74.1)	21 (25.9)	2.37 (1.32-4.23)	0.003	36 (40.0)	39 (24.4)	1.94 (1.10-3.43)	0.021

Foram considerados como marcadores de helmintíases a presença de ovos de helmintos >2600 opg, IgG4-anti *A. lumbricoides* e eosinofilia >10%. O teste de Qui-quadrado com correção de Yates foi utilizado para analisar a relação entre os marcadores de parasitoses e de atopia; OR - ajustado por sexo e idade por regressão logística binária; IC – Intervalo de confiança 95%; * Nível de significância estatística.

6. DISCUSSÃO

A maioria dos estudos sobre doenças alérgicas é realizada em crianças em idade escolar ou em adolescentes, restringindo-se desta maneira o conhecimento mais aprofundado da dinâmica desta enfermidade a estas faixas etárias. A população do presente estudo é composta por indivíduos com idade entre 5 e 50 anos. Nosso estudo mostra que, apesar desta população localizar-se em país em desenvolvimento, ela apresenta alta prevalência de sintomas de alergias respiratórias (asma e rinite alérgica), comparável às prevalências encontradas em populações oriundas de países desenvolvidos e industrializados. Estes dados foram similares aos estudos do ISAAC realizados em crianças e adolescentes da América do Sul, inclusive em Salvador (MALLOL et al., 2000; SOLÉ et al., 2004; MALLOL, 2004) e dois outros trabalhos realizados em Salvador em população de adultos (MEDEIROS et al., 2000 e BAQUEIRO et al., 2005).

Antígenos de *B. tropicalis* são componentes alergênicos de poeira domiciliar encontrados em países tropicais e sub-tropicais, sendo, entretanto identificados como principais alérgenos em poucos estudos (CHEW et al, 1999; YI et al, 1999; CARABALLO et al., 1994). No Brasil, inclusive em Salvador (MEDEIROS et al., 2004), alguns relatos o colocam abaixo do *D. pteronyssinus* em importância, tanto na frequência em poeira de leitos como em reatividade cutânea. Entretanto, dados anteriores do nosso grupo (BAQUEIRO et al. 2005) mostram este ácaro como o mais frequente aeroalérgeno em leitos em Salvador e nossos dados atuais mostram que os indivíduos da população soteropolitana reagem cutaneamente principalmente com alérgenos de *B. tropicalis*, seguido de *D. pteronyssinus*. Estes dados controversos em Salvador podem advir da qualidade dos antígenos utilizados, e novos trabalhos deverão ser realizados para esclarecer estes achados. O terceiro alérgeno mais

reator ao teste cutâneo foi o da *Periplaneta americana*, com 11,0 % na população total e 11,9% entre os indivíduos com história de alergia respiratória, enquanto isto, *Blatella germanica*, apesar de ser menos alergênica para os indivíduos em geral (7,2%) foi mais alergênica para indivíduos com história de alergia respiratória (8,7%). Estes dados estão de acordo com a literatura, que aponta os alérgenos de baratas como o segundo grupo em importância como aeroalérgenos para o ser humano atualmente (TUNGURONCHITR et al., 2004; SARINHO et al., 2004).

No presente estudo, a reatividade ao teste cutâneo para alérgenos de *D. pteronyssinus* foi diretamente associada à presença de sibilo alguma vez na vida. Este achado é consistente com relatos de trabalhos realizados na África, a exemplo da Zâmbia, Nigéria e Etiópia (BUCHANAN & JONES, 1974; WARRELL et al., 1975; SCRIVENER et al., 2001) e em países economicamente desenvolvidos (PLATTS-MILLS et al., 2000). Estudos em Singapura e em outros países tropicais e sub-tropicais têm identificado *B. tropicalis* como o principal agente sensibilizante associado a sintomas de asma em crianças (PUERTA et al., 1993; ARRUDA et al., 1997, CARABALLO et al. 1998; CHEW et al., 1990; YEOH et al., 2003; KIDON et al., 2005). Entretanto, no estudo atual, a resposta cutânea e a IgE sérica específica para *B. tropicalis* estavam mais associados a sintomas de rinite. Esta discrepância entre os nossos dados e dos autores acima pode ser decorrente de fatores genéticos das populações estudadas.

Neste trabalho encontramos 5,2 % de indivíduos com teste cutâneo para *B. tropicalis* positivo e IgE anti-*B. tropicalis* negativa. Uma hipótese aventada para explicar este achado seria a existência de pequena concentração de IgE específica para este alérgeno apenas na pele. Encontramos porém, em maior frequência, IgE anti-*B. tropicalis* no soro (40,9%) do

que resposta cutânea positiva para este ácaro (15,9%). Na Austrália e Europa central foi verificado que ocorria reatividade ao teste cutâneo e IgE anti-ácaro em 32,5 e 33% dos indivíduos respectivamente (FANIRAN et al., 1999; RIEDLER, 2001). Enquanto isto, Nyan et al (2001), estudando alergia em crianças do Gabão, detectaram 11% de reatividade em teste cutâneo para ácaro e 32% de positividade para IgE anti-ácaro. Van den Biggelaar et al (2000) discutiram estes achados e sugeriram que a presença de IgE específica anti-ácaro é fortemente associada ao teste cutâneo para ácaros, porém nos países subdesenvolvidos a presença de IgE anti-ácaro nem sempre resulta em positividade aos testes cutâneos para os mesmos. Nossos dados confirmam os achados em países do 3º. Mundo, onde a frequência de resposta humoral de IgE anti-ácaros é maior que a resposta aos testes cutâneos para estes organismos.

Para investigar a especificidade da IgE anti-*B. tropicalis* presente em indivíduos de quatro sub-grupos com presença e ausência de teste cutâneo positivo para este ácaro, foi realizado um ensaio de “Western-blot” utilizando extrato de *B. tropicalis* e soros destes sub-grupos para detecção de IgE anti-*B. tropicalis*. Havia várias bandas de alto peso molecular apenas nos soros dos sub-grupos TCB positivo e TCB negativo e IgE anti-*B. tropicalis* positiva no ELISA. Entretanto, três bandas de baixo peso molecular foram observadas apenas no 1º grupo (TC/B e IgE/B positivos).

O reconhecimento por anticorpos IgE dos indivíduos dos sub-grupos TCB positivo e negativo de exatamente as mesmas 8 a 10 bandas, sugere que os anticorpos foram produzidos em decorrência de uma resposta anti-*B. tropicalis* e não por ativação policlonal de todos os linfócitos B produtores de IgE (causada por principalmente por helmintos). Neste último caso, esperar-se-ia que anticorpos de alguns indivíduos infectados por helmintos e com

ativação policlonal, reconhecessem um número maior e /ou um padrão diferente de antígenos. Os dados não afastam, entretanto, que alguns dos anticorpos podem ser resultantes tanto de uma resposta anti-*B. tropicalis* quanto de uma reação a antígenos de helmintos ou de outros artrópodos que possam apresentar reação cruzada com *B. tropicalis*. Se isto for o caso, é possível que alguns dos antígenos possam estar sendo reconhecidos por diferentes subpopulações de anticorpos: uma induzida por antígenos de *B. tropicalis* (anticorpos de alta afinidade) e outra por antígenos de helmintos ou outro organismo (anticorpos de baixa afinidade). Esta hipótese poderia explicar a associação direta entre helmintíase e resposta cutânea negativa a antígeno de *B. tropicalis*, na presença de IgE anti-*B. tropicalis* circulante, encontrada neste estudo, já que foi proposto que anticorpos IgE de baixa afinidade não são eficazes em termos de induzir a degranulação de mastócitos (PIERSON-MULLANY et al., 2002). Sabe-se que os ácaros possuem antígenos de alto peso molecular (ex: tropomiosina e paramiosina) com grande homologia com antígenos de outros artrópodos e helmintos (FERNANDES et al., 2003; REESE et al. 1999). Alguns trabalhos têm evidenciado reação cruzada de IgE entre helmintos e ácaros da poeira (SANTOS et al. 1999; MARTINS et al., 2005). Embora algumas bandas evidenciadas no “Western-blot” nos soros dos sub-grupos TCB positivo e TCB negativo correspondem ao peso molecular destas miosinas, sugerindo que poderia estar havendo uma reação cruzada de IgE anti-antígenos de *B. tropicalis* com outro(s) organismo(s), como já referido, o grande número de bandas similares encontrado nos dois grupos, com peso molecular mais elevado, sugere que estas bandas correspondam a IgE específica para *B. tropicalis*, e que a negatividade da resposta cutânea destes indivíduos possa advir de um bloqueio de IgE decorrente de mecanismos dependentes de IgE policlonal, IgG4 e interleucinas regulatórias como IL-10 e TGF- β .

A lumbricoides, *T. trichiura* e ancilostomídeos são os mais prevalentes helmintos envolvidos em infecções intestinais. Estima-se que aproximadamente 2.600.000 pessoas sejam acometidas mundialmente por estes helmintos (CHAN, 1997), as prevalências destes helmintos encontradas na população deste estudo não diferiram deste panorama geral. Verificou-se que *A. lumbricoides* foi o principal agente de helmintíase intestinal, seguido por *T. trichiura*, ancilostomídeos e *S. mansoni*. Entretanto a carga parasitária expressa por número de ovos por gramas de fezes foi baixa. Apenas 15,5% dos indivíduos desta população apresentaram uma alta intensidade de infecção, de acordo com a divisão de intensidade de carga de ovos proposta por Morales et al (1999).

A produção de IgG4 é estimulada por IL-10, que está presente em indivíduos com helmintíases. Esta imunoglobulina favorece a sobrevivência do parasito no hospedeiro, e está mais relacionada com a infecção ativa do que a IgG1, que permanece positiva mais tempo após o tratamento (TURNER et al., 2005). A presença de IgG4 anti-*A. lumbricoides* neste trabalho associou-se com a presença de ovos de *A. lumbricoides*, entretanto não existiu uma correlação perfeita entre esses exames. Como os exames parasitológicos de fezes têm baixa sensibilidade, principalmente em populações com carga parasitária baixa (KANAMURA et al., 1998) como ocorreu na população estudada, a utilização da IgG4 pode ser um bom marcador de ascaridíase, como demonstrado por Santra et al (2001).

Eosinofilia é secundária ao estímulo por IL-5 produzidas por células Th2, na ativação, diferenciação e desenvolvimento de eosinófilos, sendo a elevação dos números de eosinófilos no sangue causada por reações alérgicas e mais intensamente por infecções parasitárias (SEBNEM e et al., 2004). A presença de 78,1% de indivíduos com eosinofilia

acima de 4% na ausência de associação positiva entre eosinofilia e alergia e quando helmintos intestinais mesmo associados positivamente com eosinofilia ocorreram em apenas 29% dos indivíduos, sugerem que outros patógenos podem estar elevando o número de eosinófilos no sangue, tais como *Sarcoptes scabiei* e *Toxocara canis*. Neste trabalho, embora não tenhamos pesquisado infecção por estes patógenos, observamos que grande número de indivíduos eram portadores de escabiose, e conviviam com cães cujos filhotes (n=35) tratados com anti-helmínticos eliminaram em 100% dos casos vermes adultos de *T. canis* (dados não mostrados).

Não houve associação entre sintomas de asma e/ou rinite com infecções helmínticas determinadas pela presença de ovos nas fezes. Alguns trabalhos na literatura têm encontrado associação inversa entre alergia e esquistossomose apenas em populações com carga parasitária alta (Araújo e et al., 2000; MEDEIROS et al., 2004). Baseado neste pressuposto, a população do estudo foi dividida em parasitados e não parasitados, utilizando para isto os seguintes marcadores de carga parasitária alta: carga de ovos de *A. lumbricoides* e *T. trichiura* acima de 2600 ovos/g de fezes, presença de IgG4 anti-*A. lumbricoides* e eosinofilia acima de 10%. Entretanto, mesmo utilizando estes marcadores, não foi encontrada associação entre infecção helmíntica e sintomas de alergias respiratórias. No entanto, infecções por alguns dos helmintos e por *A. lumbricoides* associaram-se inversamente com a reatividade ao teste cutâneo para *D. pteronyssinus*. Este achado está de acordo com os dados de Lynch et al (1993) e Cooper et al (2004). Lynch et al (1993) demonstraram ainda que, em áreas endêmicas para ascaridíase onde ocorria diminuição da reatividade de teste cutâneo, o tratamento com drogas anti-helmínticas resultou em aumento da frequência de positividade e produção de IgE aeroalérgeno-específica. Araújo et al (2000) verificaram uma associação

inversa entre carga parasitária de *S. mansoni* e reatividade ao teste cutâneo para antígenos de ácaros. No presente estudo, os marcadores de infecções helmínticas associaram-se inversamente com reatividade ao teste cutâneo para *B. tropicalis* e diretamente com a presença de IgE para este ácaro. Estes resultados repetem-se quando infecção helmíntica é caracterizada apenas pela presença de eosinofilia acima de 10%. Estes achados confirmam dados da literatura que encontram associação inversa entre atopia e parasitoses, principalmente quando a população estudada possui cargas parasitárias elevadas (Medeiros et al., 2004). Sugere também que a presença de IgE anti-*B. tropicalis*, encontrada neste estudo com maior frequência que o teste cutâneo para este ácaro, esta associada positivamente com os marcadores de parasitoses, podendo estar sendo influenciada pelos helmintos intestinais.

A menor frequência de reatividade ao teste cutâneo para *D. pteronyssinus* e para *B. tropicalis* encontrada nos indivíduos com helmintíases definidas pela presença de ovos nas fezes e por carga de ovos, presença de IgG4 anti-*A.lumbricoides* e eosinofilia > de 10% respectivamente, possivelmente é devida a mecanismos bloqueadores da atividade efetora da IgE alérgeno-específica, tais como presença de IL-10, de IgE policlonal ou IgG4, suscitada por estes helmintos. Alguns trabalhos aventam duas possibilidades principais para a ação da IgE policlonal: em infecções de alta carga parasitária, a IgE policlonal impede a degranulação dos mastócitos mediante ocupação dos receptores de IgE de alta afinidade; em infecções com baixa carga parasitária, a IgE parasito-específica liga-se a alérgenos contribuindo para o “cross-link”, promovendo desta forma a degranulação de mastócitos (Lynch et al., 1983; Lynch et al., 1987; Turner, 1978; Bazaral et al., 1973; Joubert et al., 1980; Lynch et al., 1987). A IgG4 suscitada por helmintos compete com a IgE pela ligação ao alérgeno, de forma a promover uma regulação (supressão) da resposta alérgica. Entretanto Jeannin et al (1998) e

Mahanty et al (1995) chamam à atenção ao envolvimento de IL-10 na estimulação da produção de grandes quantidades de IgG4 em indivíduos com infecções helmínticas crônicas. Van Den Biggelaar et al (2000) encontraram uma baixa resposta cutânea a aeroalérgenos em pacientes infectados com esquistossomose urinária associada a aumento na produção de IL-10 por células monoclonais do sangue periférico, quando estimuladas por antígenos do parasito. Eles atribuíram esse efeito protetor contra alergia à inibição mediada por esta interleucina, da resposta inflamatória. Yazdanbakhsh e Kreamsner (2004) revisando o tema discutem a possibilidade de existência de mecanismos múltiplos por meio dos quais patógenos induzem proteção contra alergia, enfatizando os mecanismos imunoregulatórios através de interleucinas.

7. CONCLUSÕES

7.1. A alta prevalência de sintomas de alergias respiratórias na população estudada foi similar às encontradas em Salvador em outros relatos, incluindo um inquérito do ISAAC.

7.2. *B. tropicalis* foi o agente alergizante mais freqüente na população estudada parece estar associado a sintomas de asma e rinite, enquanto *D. pteronyssinus* parece estar mais associado apenas a sintomas de asma em Salvador.

7.3. Observou-se uma associação entre a prevalência de manifestações clínicas de alergia e a prevalência de testes cutâneos positivos a aeroalérgenos, porem não se encontrou associação entre a prevalência de manifestações clínicas de alergia e a IgE anti-*B. tropicalis*.

7.4. A IgE sérica anti-*B. tropicalis* mostrou-se pouco específica para o diagnóstico de sensibilização alérgica e não deveria ser utilizada como marcador de atopia em populações semelhantes à presentemente estudada.

7.5. A maior frequência de positividade para a IgE anti-*B. tropicalis* no soro em relação à frequência de positividade ao teste cutâneo para este ácaro sugere que moléculas de IgE de baixa afinidade, detectáveis no ELISA, podem ser incapazes de degranular mastócitos.

7.6. A presença de bandas de peso molecular baixo em “Western-blot”, reconhecidas por IgE no grupo de indivíduos com TCB positivo e ausente nos indivíduos com TCB negativo e IgE positiva, nos leva a sugerir que anticorpos contra estas bandas podem estar contribuindo para a degranulação dos mastócitos.

7.7. A presença de IgG4 anti-*A. lumbricoides* foi associada à presença de ovos desse helminto, sem entretanto existir uma correlação perfeita entre estes exames, sugerindo que a utilização da IgG4 pode somar ao exame parasitológico de fezes, que tem baixa sensibilidade em populações com carga baixa de parasitos, no sentido de aumentar a sensibilidade do diagnóstico de ascaridíase.

7.8. Não houve qualquer tipo de associação entre sintomas de alergia e helmintíases, entretanto, a presença destes parasitos inversamente associada à reatividade ao teste cutâneo para alérgenos de *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis*, reflete uma provável ação imunomodulatória destes parasitos na alergia ou de IgE e IgG4 por eles induzidos estarem interferindo com a sensibilização de mastócitos pela IgE anti-ácaro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AALBERSE, R. C. The IgE response and atopy. **Eur Respir J.**, **4**: 78-84, 1991.

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J.S. **Imunologia celular & molecular**. 3 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. 486P. cap. 4.

ADDO-YOBO, E. O.; CUSTOVIC, A.; TAGGART, S. C.; CRAVEN, M.; BONNIE, B.; WOODCOCK, A. Risk factors for asthma in urban Ghana. **J. Allergy Clin. Immunol.**, **108**:363-368, 2001.

APTER, A.; GRAMMER, L. C.; NAUGHTON, B.; Patterson, R. Asthma in the elderly: a brief report. **N. Engl. Allergy Proc.**, **9**:153, 1988.

ARAÚJO, M. I.; HOPPE, B. S.; MEDEIROS, M. J. R.; CARVALHO, E. M. *Schistosoma mansoni* infection modulates the immune response against allergic and auto-immune diseases. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, **99**:27-32, 2004.

ARAÚJO, M. I.; LOPES, A. A.; MEDEIROS, M.; CRUZ, A. A.; SOUZA-ATTA, L.; SOLÉ, D.; CARVALHO, E. M. Inverse association between skin response to aeroallergens and *Schistosoma mansoni* infection. **Int. Arch. Allergy Immunol.**, **123**:145-148, 2000.

ARRUDA, L. K.; VAILES, L. D.; PLATTS-MILLS, T. A.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; MONTEALEGRE, F.; LIN, K.L.; CHUA, K.Y.; RIZZO, M.C.; NASPITZ, C.K.; CHAPMAN, M.D. Sensitization to *Blomia tropicalis* in patients with asthma and identification of allergen Blo t 5. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, **155**:343-350, 1997.

ARSHAD, S. H.; TARIQ, S. M.; MATTHEWS, S.; HAKIM, E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: whole population birth cohort study. **Pediatrics**, **108**:33, 2001.

ASHER, M.; WEILAND, S. K.; ON BEHALF OF THE ISAAC STEERING COMMITTEE. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). The natural history of asthma. **Clin. Exp. Allergy**, **28**:52-66. 1998.

BAQUEIRO, T.; CARVALHO, F. M.; RIOS, C. F.; SANTOS, N. M.; NEVES, N. M. A.; MEDICAL STUDENT GROUP. Dust mite species and allergen concentrations in beds of individuals belonging to different urban socioeconomic groups in Brazil. **J. Asthma**, 2005. (In press).

BAQUEIRO, T.; RIOS, C. F.; SANTOS, N. M.; CARVALHO, F. M.; NEVES, N. M. A. Investigação sobre as espécies de ácaros e carga de seus alérgenos em poeira de leitos de indivíduos de diferentes grupos sociais em Salvador-BA. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, **34**:496, 2001.

BAZARAL, M; ORGEL, H.; HAMBURGER, R.N. The influence of serum IgE levels of selected recipients including patients with allergy, helminthiasis and tuberculosis, on the apparent P-K titres of a reaginic serum. **Clinical Experimental Immunology**.. **14**; 117-125, 1973.

BOYCE, J. A. The role of mast cells in asthma. **Prostagl. Leuk. Essent Fatty Acids**, **9**:195-205, 2003.

BUCHANAN, D. J.; JONES, I. G. Mites and house dust mite allergy in bronchial asthma in Northern Zambia. **Postgrad. Med J**, **50**:680-682, 1974.

BUJIS, J.; BORSBOOM, G.; RENTING, M.; HILGERSOM, W. J.; VAN WIERINGEN, J. C.; JANSEN, G.; NEIJENS, J. Relationship between allergic manifestations and *Toxocara*. **Eur. Respir. J.** **10**:1467-1475, 1997.

BULLENS, D. M. A.; KEYBUS, C. VAN DEN.; DILISSEN, E.; KASRAN, A.; CEUPPENS, J. L. Allergen-specific T cells from birch-pollen-allergic patients and healthy controls differ

in T helper 2 cytokine and in interleukin-10 production. **Clin. Exp. Allergy**, **34**:879-887, 2004.

BUSSE, W. W.; LEMANSKE JUNIOR, R. F. Asthma. **N. Engl. J. Med.**, **344**:350-362, 2001.

CARABALLO, L.; PUERTA, L.; FERNANDEZ-CALDAS.; LOCKEY, R. F.; MARTIEZ, B. Sensitization to mite allergen and acute asthma in a tropical environment. **J. Invest. All. Clin. Immunol.**, **8**:281-284, 1998.

CARABALLO, L.; PUERTA, L.; MARTINEZ, B.; MORENO, L. Identification of allergens from the mite *B. tropicalis*. **Clin. Exp. Allergy**, **24**:1056-1060, 1994.

CHAN, M. S.; BRADLEY, M.; BUNDY, D. A. Transmission patterns and the epidemiology of hookworm infection. **Int. J. Epidemiol.**, **26**:1392-1400, 1997.

CHAPMAN, M. D.; SMITH, A. M.; VAILES, L. D.; ARRUDA, L. K. Recombinant mite allergens. New technologies for the management of patients with asthma. **Allergy**, **52**:374-379, 1997.

CHAPMAN, M. D.; VAILES, L. D.; ICHIKAWA, K. Immunoassay for indoor allergens. **Clin. Rev. Allergy Immunol.**, **18**:285-300, 2000.

CHEW, F. T.; LIM, S. H.; GOH, D. Y.; LEE, B.W. Sensitization to local dust-mite fauna in Singapore species. **Allergy**, **54**: 1150-1159, 1999.

CHEW, F. T.; YI, F. C.; CHUA, K. Y.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; ARRUDA, L. K.; CHAPMAN, M. D.; LEE, B. W. Allergenic differences between the domestic mites *B. tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. **Clin. Exp. Allergy**, **29**:982-988, 1999b.

CHEW, F. T.; ZHANG, L.; HO, T. M.; LEE, B. W. House dust mite fauna of tropical Singapore. **Clin . Exp. Allergy**, **29**:201-206, 1999c.

CHIPETA, J.; KOMADA, Y.; ZHANG, X. L; DEGUCHI, T.; UGIYAMA, K.; AZUMA, E.; SAKURAL, M. CD4+ and CD8+ cell cytokine profiles in neonates, older children, and adults: increasing T helper type 1 and T cytotoxic type 1 cell populations with age. **Cell Immunol.**, **183**:149-156,1998.

COOKSON, W. & MOFFATT, M. F. Asthma: An epidemic in the absence of infection? **Science**, **275**:41-42, 1997.

COOPER, P. J.; CHICO, M. E.; RODRIGUES, L. C.; ORDONEZ, M.; STRACHAN, D.; GRIFFIN, G. E.; NUTMAN, T.B. Reduced risk of atopy among school-age children infected with geohelminth parasites in a rural area of the tropics. **J. Allergy Clin. Immunol.**, **111**:995-1000, 2003.

COOPER, P. J.; CHICO, M. E.; RODRIGUES, L. C.; STRACHAN, D. P.; ANDERSON, H. R.; RODRIGUEZ, E. A.; GAUS, D. P.; GRIFFIN, G. E. Risk factors for atopy among school children in a rural area of Latin America. **Clin. Exp. Allergy**, **34**:845-852,2004.

DI PRISCO, M. C, HAGEL, I.; LUNCH, N. R.; JIMÉNEZ, J. C.; ROJAS, R.; GIL, M.; MATA, E.; Association between giardiasis and allergy. **Ann. Allergy Asthma Immunol.**, **81**: 261-265, 1998.

DOLD, S.; HEINRICH, J.; WICHMANN, H. E.; WJST, M. Ascaris-specific IgE and allergic sensitization in a cohort of school children in the former East Germany. **J. Allergy Clin. Immunol.**, **102**:414-420,1998.

ERB, K. J. Atopic disorders: a default pathway in the absence of infection? **Immunol. Today**, **20**:317-322, 1999.

FANIRAN, A. O.; PEAT, J. K.; WOOLCOCK, A. J. Prevalence of atopy, asthma symptoms and diagnosis, and the management of asthma: comparison of an affluent and a non-affluent country. **Thorax**, **54**:606-610, 1999.

FERNANDES, J.; RESHEF, A.; PATTON, L.; AYUSO, R.; REESE, G.; LEHRER, S. B. Immunoglobulin E antibody reactivity to the major shrimp allergen, tropomyosin, in unexposed Orthodox Jews. **Clin. Exp. Allergy**, **33**:956-961, 2003.

FLECHTMANN, C. H. W. **Elementos de Acarologia**. São Paulo: Nobel, 1975. 244p.

FRANCO, H. F.; PRITCHARD, D. I. Parasite role reversal: worms on trial. **Trends Parasitol.**, **21**:157-160, 2005.

GALLI, S. J.; LANTZ, C. S. Allergy. In: PAUL, W. E. **Fundamental Immunology**. 4 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1999. cap. 35, p. 1127-1174.

GEREDA, J. E.; LEUNG, D. Y. M.; THATAYATIKOM, A.; STREIB, J. E.; PRICE, M. R.; KLINNERT, M. D.; LIU, A. H. Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development and allergen sensitisation in infants at high risk of asthma. **Lancet**, **355**:1680-1683, 2000.

GRAMER, L. C.; GREENBERGER, P. A. **Patterson's allergic disease**. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. 553p. cap. 5, 15, 22.

GUILLET, G.; GUILLET, M. H. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. A 3-year follow-up in 250 children: food allergy and high risk of respiratory symptoms. **Arch. Dermatol.**, **128**:187-192, 1992.

HOBBS, K.; NEGRI, J.; KLINNERT, M.; ROSENWASSER, L. J.; BORISH, L. Interleukin-10 and transforming growth factor-beta promoter polymorphisms in allergies and asthma. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, **158**:1958-1962, 1998.

HUSSAIN, R.; POINDEXTER, R. W.; OTTENSEN, E. A. Control of allergic reactivity in human filariasis. Predominant localization of blocking antibody to the IgG4 subclass. **J. Immunol.**, **148**: 2731-2737, 1992.

JANEWAY, C. A.; TRAVERS, P.; WALPORT, M.; CAPRA, J. D. **Imunobiologia**. O sistema imunológico na saúde e na doença. 4 ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul LTDA, 2000.

JEANNIN, P.; LECOANET, S.; DELNESTE, Y.; GAUCHAT, J. F.; BONNEFOY, J. Y. IgE versus IgG4 production can be differentially regulated by IL-10. **J. Immunol.**, **160**:3555-3561, 1998.

JOHANSSON, E.; APONNO, M.; LUNDBERG, M.; VAN HAGE-HAMESTEN, M. Allergenic cross-reactivity between the nematode *Anisakis simplex* and the dust mites *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, and *Dermatophagoides pteronyssinus*. **Allergy**, **56**:660-666, 2001.

JOHNSTON, S. L.; OPENSHAW, P. J. The protective effect of childhood infections. **BMJ**, **322**:376-377, 2001.

JOUBERT, J. R.; VAN SCHALKWYK, D. J.; TURNER, K. J. *Ascaris lumbricoides* and the human immunogenic response: enhanced IgE-mediated reactivity to common inhaled allergens. **S. Afr. Med. J.**, **57**:409-412, 1980.

KANAMURA, H. Y.; DIAS, L. C.; GLASSER, C. M.; DA SILVA, R. M.; PATUCCI, R. M.; CHIODELLI, S. G.; ADDISS, D. G. Detection of IgM antibodies to *Schistosoma mansoni* gut-associated antigens for the study of the dynamics of schistosomiasis transmission in an endemic area with low worm burden. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, **40**:225-231, 1998.

KAPLAN, J. E.; LARRICK, J. W.; YOST, J.; FARRELL, L.; GREENBERG, H. B.; HERRMANN, K. L.; SULZER, A. J.; WALLS, K. W.; PEDERSON, L. Infectious disease

patterns in the Waorani, an isolated Amerindian population. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, **29**:298-312, 1980.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick smear technique in *Schistosomiasis mansoni*. **Rev Inst Med Trop S Paulo**, **14**: 397-400. 1972

KIDON, M. I.; CHIANG, W. C.; LIEW, W. K.; LIM, S. H.; SEE, Y.; GOH, A.; TAN, J. P. L.; CHAY, O. M.; BALAKRISHNAN. Sensitization to dust mites in children with allergic rhinitis in Singapore: does it matter if you scratch while you sneeze? **Clin. Exp. Allergy**, **35**:434-440, 2005.

LAEMMLI, U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, **227**:680-685, 1970.

LEFORT, J.; SINGER, M.; LEDUC, D.; RENESTO, P.; NAHORI, M. A.; HUERRE, M.; CREMINON, C.; CHIGNARD, M.; VARGAFTIG, B. B. Systemic administration of endotoxin induces bronchopulmonary hyperreactivity dissociated from TNF-alpha formation and neutrophil sequestration into the murine lungs. **J. Immunol.**, **161**:474-480, 1998.

LEUNG, D. Y.; MANIFIN, J. M.; CHARLESWORT, E. N.; LI, J.T.; BERNSTEIN, I.L.; BERGER, W.E.; BLESSING-MOORE, J.; FINEMAN, S.; LEE, F.E.; NICKLAS, R.A.; SPECTOR, S.L. Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter, Joint Task force on practice parameters representing the American Academy of allergy, asthma and Immunology, the American college, asthma and immunology, and the joint council of allergy, asthma and immunology. Work group on atopic dermatitis, **Ann. Allergy Asthma Immunol.**, **79**:197-211, 1997.

LIMA, C.; PERINI, A.; GARCIA, M. L.; MARTINS, M.; TEIXEIRA, M. M.; MACEDO, M. S. Eosinophilic inflammation and airway hyper-responsiveness are profoundly inhibited by a helminth (*Ascaris suum*) extract in a murine model of asthma. **Clin. Exp. Allergy**, **32**:1659-1666, 2002.

LIU, A. H. Endotoxin exposure in allergy and asthma: reconciling a paradox. **J. Allergy Clin. Immunol.**, **109**:379-392, 2002.

LOWRY, O.H.; ROSEBROUGH, N.J.; FARR, A.L.; RANDALL, R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent, **J. Biol. Chem.**, **193**:265–275, 1951.

LYNCH, N. R.; DI PRISCO-FUENMAYOR, M. C. High allergic reactivity in a tropical environment. **Clin. Allergy**, **14**:233-240, 1984.

LYNCH, N. R.; HAGEL, I.; PEREZ, M.; DI PRISCO, M. C.; LOPEZ, R.; ALVAREZ, N. Effect of anthelmintic treatment on the allergic reactivity of children in a tropical slum, **Allergy Clin. Immunol.**, **92**:404-411, 1993.

LYNCH, N. R.; PALENQUE, M.; HAGEL, I.; DIPRISCO, M. C. Clinical improvement of asthma after anthelminthic treatment in a tropical situation. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, **156**:50-54, 1997.

MAHANTY, S.; NUTMAN, T.B. Immunoregulation in human lymphatic filariasis: the role of interleukin 10. **Parasite Immunol.**, **17**: 385-392, 1995.

MALLOL, J. Satellite symposium: Asthma in the World. Asthma among children in Latin America. **Allergol. Immunopathol.**, **32**:100,2004.

MALLOL, J.; SOLE, D.; ASHER I.; CLAYTON, T.; STEIN, R.; SOTO-QUIROZ, M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Pediatr. Pulmonol.**, **30**:439-444, 2000.

MAO, X. Q, SUN, D. J.; MIYIOSHI, A.; FENG, Z.; HANDZEL, Z.T.; HOPKIN, J.M.; SHIRAKAWA, T. The link between helminthic infection and atopy. **Parasitol. Today**, **16**:186-188, 2000.

MARTINEZ, E. E; MARTINEZ, A.; PALACIOS, R.; GUI SANTES, J. A. Quality parameters for the production of mites extracts. **Allergol. Immunopathol.**, **25**:113-117, 1997.

MATRICARDI, P. M.; ROSMINI, F.; RIONDINO, S.; FORTINI, M.; FERRIGNO, L.; RAPICETTA, M.; BONINI, S. Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. **BMJ**, **320**:412-417, 2000.

MEDEIROS JR., M.; FIGUEIREDO, J. P.; ALMEIDA, M. C.; MATOS, M. A.; PINHO, R. S.; AMORIM, W. W. C. C.; CARVALHO, E. M.; CRUZ, A. A.; LOPES, A. A.; ATTA, A. M.; ARAÚJO, M. Prevalência de alergia respiratória em indivíduos de área endêmica de *Schistosoma mansoni*. **Rev. Bras. Alergia Immunopatol.**, **23**:036, 2000.

MEDEIROS M, J. R.; ALMEIDA, M. C.; FIGUEIREDO, J. P.; ATTA, A. M.; MENDES, C. M.; ARAUJO, M. I.; TAKETOMI, E. A.; TERRA, S. A.; SILVA D. A.; CARVALHO, E. M. Low frequency of positive skin tests in asthmatic patients infected with *Schistosoma mansoni* exposed to high levels of mite allergens. **Pediatr. Allergy Immunol.**, **15**:142-147, 2004.

MORALES, G.; LOAIZA, L.; PINO, L. The distribution of *Ascaris lumbricoides* infection in humans from a rural community in Venezuela. **Parasitol. Dia**, **23**:74-81, 1999.

MURPHY, K. M.; REINER, S. L. The lineage decisions of helper T cells. **Nat. Rev. Immunol.**, **2**:933-944, 2002.

NIMMAGADDA, S. R.; EVANS, R. Allergy: etiology and epidemiology. **Pediatr. Rev.**, **20**:111-115, 1999.

NYAN, O. A.; WALRAVEN, G. E.; BANYA, W. A.; MILLIGAN P, VAN. DER. SANDE M.; CEESAY, S. M.; DEL PRETE, G.; MCADAM, K.P. Atopy, intestinal helminth infection and total serum IgE in rural and urban adult Gambian communities. **Clin. Exp. Allergy**, **3**:1672-1678, 2001.

PAUINO, M.; HEINONEN, O. P.; VIRTANEN, M.; LEINIKKI, P.; PATJA, A.; PELTOLA, H. Measles history and atopic diseases: a population-based cross-sectional study. **JAMA**, **283**:343-346, 2000.

PIERSON-MULLANY, L. R.; JACKOLA, D. R.; BLUMENTHAL, M. N.; ROSENBERG, A. Evidence of an affinity threshold for IgE-allergen binding in the percutaneous skin test reaction. **Clin. Exp. All**, **32**:107-116, 2002.

PLATTS-MILLS, T. A.; BLUMENTHAL, K.; PERZANOWSKI, M.; WOODFOLK, J. A. Determinants of clinical allergic disease. The relevance of indoor allergens to the increase in asthma. **Am. J. Respir. Crit. Care Med**, **162**:128-133, 2000.

PLAUT, M.; KAZIMIERCZAK, W.; LICHTENSTEIN, L. M. Abnormalities of basophil "releasability" in atopic and asthmatic individuals. **J. Allergy Clin. Immunol.**, **78**:968-973, 1986.

PRITCHARD, D. I. Points in question. Atopy and helminth parasites. **Int. J. Parasitol.**, **23**:167-168, 1993.

PUERTA, I.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; LOCKEY, R. F.; CARABALLO, L. R. Mite allergy in the tropics: sensitization to six domestic mite species in Cartagena, Colombia. **J. Invest. Allergy Clin Immunol.**, **3**:198-204, 1993.

REESE, G.; AYUSO, R.; LEHRER, S.B. Tropomyosin an invertebrate pan-allergen. **Int Arch Allergy Immunol**, **119**:247-58. 1999.

RIEDLER, J.; BRAUN-FAHRLANDER, C.; EDER, W.; SCHREUER, M.; WASER, M.; MAISCH, S.; CARR, D.; SCHIERL, R.; NOWAK, D.; VON MUTIUS, E.; ALEX STUDY TEAM. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. **Lancet**, **358**:1129-1133, 2001.

ROYER, B.; VARADARADJALOU, S.; SAAS, P.; GUILLOSSON, J. J.; KANTELIP, J. P.; AROCK, M. Inhibition of IgE-induced activation of mast cells by IL-10. **Clin. Exp. Allergy**, **31**:694-704, 2001.

SANTOS, A.B.; CHAPMAN, M.D.; AALBERSE, R.C.; VAILES, L.D.; FERRIANI, V.P.; OLIVER, C.; RIZZO, M.C.; NASPITZ, C.K.; ARRUDA, L. K. Cockroach allergens and asthma in Brazil: identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. **Allergy Clin. Immunol.**, **104**:329-337, 1999.

SANTRA, A.; BHATTACHARYA, T.; CHOWDHURY, A; GHOSH, A.; GHOSH, N.; CHATTERJEE, B. P.; MAZUMDER, D. N. Serodiagnosis of ascariasis with specific IgG4 antibody and its use in an epidemiological study. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **95**:289-292, 2001.

SARINHO, E.; RIZZO, M. C.; JUST, E.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; SOLE, D. Sensitization to domestic mites in atopic and non-atopic children living in Recife, PE, Brazil. **Rev. Bras. Alergia Immunopatol.**, **23**:105-110, 2000.

SCRIVENER, S.; YEMANEBERHAN, H.; ZEBENIGUS, M.; TILAHUN, GIRMA.S, ALI, S.; MCELROY, P.; CUSTOVIC, A.; WOODCOOK, A.; PRITCHARD, D.; VENN, BRITTON .J. Independent effects of intestinal parasite infection and domestic allergen exposure on risk of wheeze in Ethiopia: a nested case-control study. **Lancet**, **358**:1493-1499, 2001.

SHIRAKAWA, T.; ENOMOTO, T.; SHIMAZU, S.; HOPKIN, J. M. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorders. **Science**, **275**:77-79, 1997.

SMITH, J. M. Epidemiology and natural history of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis .In: MIDDLETON JÚNIOR, E.; REED, C.E.; ELLIS, E.F. (Ed.). **Allergy: principles and practice**. St. Louis: CV Mosby, 1978. v.2, cap. 35.

SMITH, H. H.; HARTGERS, F.C.; YAZDANBAKHS, M. Helminth infections: protection from atopic disorders, **Allergy Asthma Rep.**, **5**:42-50, 2005.

SOLE, D.; CAMELO-NUNES, I. C.; VANA, A.T.; YAMADA, E.; WERNECK, F.; DE FREITAS, L. S.; SOLOGUREN, M. J.; BRITO, M.; ROSARIO, F. N.A.; STEIN, R.T.; NASPITZ, C. K. Prevalence of rhinitis and related-symptoms in schoolchildren from different cities in Brazil. **Allergol . Immunopathol.**, **32**:7-12, 2004.

SOLÉ, D.; NASPITZ, C. K. Epidemiology of asthma: “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” ISAAC. **Rev. Bras. Alergia Immunopatol.**, **2**:38-45, 1998.

STRACHAN, D.P. Hay fever, hygiene and household size. **BMJ**, **299**:1259-1260, 1989.

TAYLOR, A.; VERHAGEN, J.; AKDIS, C. A; AKDIS, M. T regulatory cells and allergy. **Microbes Infect.**, **7**:1049-1055, 2005.

TUNGTRONGCHITR, A.; SOOKRUNG, N.; MUNKONG, N.; MAHAKITTIKUN, V.; CHINABUT, P.; CHAICUMPA, W.; BUNNAG, C.; VICHYANOND, P. The levels of cockroach allergen in relation to cockroach species and allergic diseases in Thai patients. **Asian Pac. J. Allergy Immunol.**, **22**:115-112, 2004.

TURNER, J. D.; FAULKNER, H.; KAMGNO, J.; KENNEDY, M. W.; BEHNKE, J.; BOUSSINESQ, M.; BRADLEY, J. E. Allergen-specific IgE and IgG4 are markers of resistance and susceptibility in a human intestinal nematode infection. **Microbes Infect.**, **7**:990-996, 2005.

VAN DEN BIGGELAAR, A.H.; LOPUHAA, C.; VAN REE, R.; VAN DER ZEE, J.S.; JANS, J.; HOEK, A.; MIGOMBET, B.; BORRMANN, S.; LUCKNER, D.; KREMSNER, P.G.; YAZDANBAKHS, M. The prevalence of parasite infestation and house dust mite sensitization in Gabonese schoolchildren. **Int. Arch. Allergy Immunol.**, **126**:231-238, 2001.

VAN DEN BIGGELAAR, A. H.; RODRIGUES, L. C.; VAN REE, R.; VAN DER ZEE, J. S.; HOEKSMAN-KRUIZE, Y. C.; SOUVERIJN, J. H.; MISSINOU, M. A.; BORRMANN, S.; KREMSNER, P. G.; YAZDANBAKHS, M. Long-term treatment of intestinal helminths increases mite skin-test reactivity in Gabonese schoolchildren. **J. Infect. Dis.**, **189**:892-900, 2004.

VAN DEN BIGGELAAR, A. H. J.; VAN REE, R.; RODRÍGUEZ, L. C.; Lell, B.; Deelder, A.M.; Kremsner, P.G.; Yazdanbakhsh, M. Decreased atopy in children infected by *Schistosoma haematobium*: a role for parasite-induced interleukin-10. **Lancet**, **356**:1723-1727, 2000.

WARRELL, D. A.; FAWCETT, I. W.; HARRISON, B. D.; AGAMAH, A. J.; IBU, J. O.; POPE, H. M.; MABERLY, D. J. Bronchial asthma in the Nigerian savanna region. A clinical and laboratory study of 106 patients with a review of the literature on asthma in the tropics. **Q. J. Med.**, **44**:325-347, 1975.

WEISS, S.T. Eat dirt- the hygiene hypothesis and allergic diseases. **N. Engl. J. Med.**, **347**:930-931, 2002.

WILLIAMS, H.; ROBERTSON, C.; STEWART, A.; AIT-KHALED, N.; ANABWANI, G.; ANDERSON, R.; ASHER, I.; BEASLEY, R.; BJORKSTEN, B.; BURR, M.; CLAYTON, T.; CRANE, J.; ELLWOOD, P.; KEIL, U.; LAI, C.; MALLOL, J.; MARTINEZ, F.; MITCHELL, E.; ONTEFORT, S.; PEARCE, N.; SHAH, J.; SIBBALD, B.; STRACHAN, D.; VON MUTIUS, E.; WEILAND, S.K. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. **J. Allergy Clin. Immunol.**, **103**:125-38, 1999.

WONG, G. W. K.; HUI, D. S. C.; CHAN, H. H.; FOK, T. F.; LEUNG, R.; ZHONG, N. S. Prevalence of respiratory and atopic disorders in Chinese schoolchildren. **Clin. Exp. Allergy**, **31**:1225-12231, 2001.

WOOLCOCK, A. J.; PEAT, J. K.; KEENA, V.; SMITH, D.; MOLLOY, C.; SIMPSON, A.; MIDDLETON, P.; VALLANCE, P.; ALPERS, M.; GREEN, W. Asthma and chronic airflow limitation in the highlands of Papua New Guinea: low prevalence of asthma in the Asaro Valley. **Eur. Respir. J.**, **2**:822-827, 1989.

WRIGHT, A. L. The epidemiology of the atopic child: who is at risk for what? **J. Allergy Clin. Immunol.**, **113**:S2-S7, 2004.

WUTHRICH, B. Clinical aspects, epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis. **Ann. Allergy Asthma Immunol.**, **83**:464-470, 1999.

YAZDANBAKHSI, M.; KREMSNER, P.G.; VAN REE, R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. **Science**, **296**:490-494, 2002.

YAZDANBAKHSI, M.; MATRICARDI, P. M. Parasites and the hygiene hypothesis: regulating the immune system? **Clin. Rev. Allergy Immunol.**, **26**:15-24, 2004.

YAZDANBAKHSI, M.; VAN DEN BIGGELAAR, A.; MAIZELS, R. M. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. **Trends Immunol.**, **22**:72-77, 2001.

YEMANEBERHAN, J.; BEKELE, Z.; VENN, A.; LEWIS, S.; PARRY, E.; BRITTON, J. Prevalence of wheeze and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. **Lancet**, **350**:85-90, 1997.

YEOH, S. M.; KUO, I. C.; WANG, D. Y.; LIAM, C.K.; SAM, C.K.; DE BRUYNE, J.A.; LEE, B.W.; CHEONG, N.; CHUA, K.Y. Sensitization profiles of Malaysian and Singaporean subjects to allergens from *Dermatophagoides pteronyssinus* and *B. tropicalis*. **Int. Arch. Allergy Immunol.**, **132**:215-220, 2003.

ANEXO A: Questionário sobre moradia, classe social e parasitoses intestinais

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
LABORATORIO DE ALERGIA E ACAROLOGIA**

Nº. DA FAMÍLIA _____ ENDEREÇO: _____

No _____ Telefone próprio _____ contato: _____ Nome de pessoa para contato _____

I. DADOS DA MORADIA:

Tipo: **1 - Casa 2 - Barraco / taipa** _____

Quantos anos de construído tem o imóvel? _____

Tipo de parede

- (1) Alvenaria
- (2) Madeira aparelhada
- (3) Taipa não revestida
- (4) Madeira aproveitada
- (5) Pedra
- (6) Outro

Tipo de piso

- (1) Madeira aparelhada
- (2) Cimento
- (3) Cerâmica
- (4) Madeira aproveitada
- (5) Pedra
- (6) Terra
- (7) Outro

Nº. de cômodos

Nº. de quartos	
Nº. de leitos	
Nº. de rádios	
Nº. de aparelhos de TV	
banheiros	
Nº. de telefones	
Empregadas	
Aspirador de pó	
Máquina de lavar?	
Computador	
Telefone celular	
Vídeo cassete	
Nº de automóveis	

Qual destes animal/insetos tem aparecido em sua casa?

1- Rato	
2 - Baratas das grandes	
3 - Baratas das pequenas	
4 - Moscas	
5 - Mosquitos /muriçoca (pica durante o dia)	
6 - Mosquitos /muriçoca (pica durante a noite)	
7 - Maruin	
8 - Outro (citar)	
9 - Nenhum deles	
(Quantidade: 0- Não; 1- Pouco; 2- Muito)	

II. DADOS SOBRE OS MORADORES

	Nome completo	Como é conhecido	RG
01			
02			
03			
04			
05			
06			
07			
08			
09			
10			
11			
12			

	Parentesco	Sexo M=1; F=2	Idade		Escolarida de	Profissão	Tempo de residência	
			Anos	meses			Anos	meses
01								
02								
03								
04								
05								
06								
07								
08								
09								
10								
11								
12								

(**Parentesco:** 1- núcleo familiar; 2-Outros parentes; 3-não parente)

(**Escolaridade:** 1 - analfabeto; 2 - primário incompleto; 3 - primário completo; 4 - 1º grau incompleto; 5 - 1º grau completo; 6 - 2º grau ou mais; 7 - menor de 7 anos)

(**Profissão:** 01 - desempregado; 02- pedreiro; 03 - mecânico; 04- estudante; 05 – caseiro, 06 – domestico; 07- pré-escolar; 08- creche; 09- especificar)

Convive com algum destes animais em sua casa ou de outra (vizinho, parente, etc.)

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	11
Cachorro	Quant.												
Gato	Quant.												
Passarinho	Quant.												
Pombos	Quant.												
Galinha	Quant.												
Papagaio	Quant.												
Preás/porco	Quant.												
Outros (especificar):	Quant.												
Ratos	Quant.												
Tem planta dentro de casa?	Quant.												

SOBRE PARASITOSES INTESTINAIS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Fez tratamento para parasitos intestinais? 1.Sim 0.Não												
Há quantos meses fez o ultimo tratamento?												
O tratamento foi feito após exame de fezes? 1.Sim 0.Não												

OBSERVAÇÕES DO (S) ENTREVISTADOR (ES)**Nome completo dos entrevistadores (legível)**

	Entrevistador	Data da entrevista	Data de atendimento
1			
2			

ANEXO B: Questionário do ISAAC e sobre historia de alergia familiar

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
LABORATORIO DE ALERGIA E ACAROLOGIA**

Nº. DA FAMÍLIA _____ ENDEREÇO:

No _____ Telefone próprio _____ contato: _____ Nome de pessoa para contato

Algum dos residentes desta casa tem ou teve, algum desses problemas de saúde?

Código: 1 = sim; 0 = não 2 = não sabe	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Chiado no peito alguma vez na vida												
Qual a ultima vez que teve chiado no peito?												
Chiado no peito nos últimos 12 meses												
Quantas crises de chiado no peito teve nos últimos 12 meses aprox. (colocar nº. nos quadrados)												
A crise de chiado aparece após contato com (citar): poeira (P), animal(A) ou algum produto químico (PQ)?												
Teve tosse seca sem estar gripado nos últimos 12 meses?												
Já teve asma diagnosticada por médico?												
Já fez (ou faz) uso de remédio para cansaço e chiado no peito?												
Nome do produto químico / nº. referente												
Nome do remédio/ período/ nº. usuário												

OBSERVAÇÕES DO (S) ENTREVISTADOR (ES)**Nome completo dos entrevistadores (legível)**

	Entrevistador	Data da entrevista	Data de atendimento
1			
2			

ANEXO C: Termo de consentimento**INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFBA
FACULDADE DE TECNOLOGIA E CIÊNCIA****PROJETO RELAÇÃO ENTRE PARASIToses INTESTINAIS E DOENÇAS
ALÉRGICAS****CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DA FAMÍLIA EM PROJETO DE
EXTENSÃO E PESQUISA, PÓS-INFORMAÇÃO**

O presente estudo pretende diagnosticar as seguintes doenças que afetam mais nossa população: parasitoses intestinais, anemia, hepatite A, toxoplasmose e larva migrans visceral.

As famílias serão visitadas em suas residências por um professor e estudantes previamente treinados para entrevistar os indivíduos através de questionários contendo informações acerca das enfermidades.

Os indivíduos deverão comparecer ao Prédio São Geraldo com horário marcado para:

- a. Entrega de amostras fecais para diagnóstico de parasitoses intestinais.
- b. Coleta de 10 ml de sangue, para realização dos seguintes exames: hemograma, diagnóstico sorológico de hepatite A, toxoplasmose, detecção de IgE total e específica para *Blomia tropicalis* e *Dermatophagoides pteronyssinus*;
- c. Teste de punção cutâneo para diagnóstico de alergia (asma, rinites e dermatites).

Todos os indivíduos que participarem do estudo receberão o resultado dos exames de fezes, de sangue e de alergia.

Caso seja detectado alguma enfermidade, incluindo outras não estudadas no presente trabalho, se houver necessidade de atendimento médico os indivíduos poderão (se concordarem) ser encaminhados para o Ambulatório Médico Francisco Magalhães Neto, da Faculdade de Medicina da UFBA.

As pessoas portadoras de vermes, se concordarem, receberão de graça, medicamento anti-helmíntico.

Afirmo que compreendi o que está escrito acima e concordo em participar deste projeto de pesquisa voluntariamente, colaborando:

Respondendo aos questionários	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Comparecendo no prédio São Geraldo para:		
Entregar amostras de fezes	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Coletar amostras de sangue	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Realizar teste cutâneo p/ diagnóstico de alergia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não

Salvador, _____ de _____ de 2004.

Nome do responsável: _____

Ficha nº: _____

Assinatura: _____

ANEXO D: Manuscrito (Immunological reactivities against different dust mites or mite antigens differ in their associations with either asthma or rhinitis symptoms and with the positivity of skin prick tests)

Joilson R de Jesus^{1,2}, Tiana Baqueiro^{1,2}, Cláudia Santana^{2,3}, Virgínia MG Silva^{1,2}, Thayna Meirelles Santos², *Student group^{1,3}, Álvaro Cruz⁴, Lain Pontes-de-Carvalho² and Neuza M Alcântara-Neves^{1,2}

¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia; ²Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz; ³Faculdade de Tecnologia e Ciência; ⁴Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia

Corresponding author: Neuza Maria Alcântara-Neves

Adress: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia,

Av. Reitor Miguel Calmon, Sem N^o., Canela

CEP 40100.110, Salvador, Bahia, Brazil

Telefone: 55-071-32355367

E.mail: neuza@ufba.br

SUMMARY

BACKGROUND: The reasons why allergic patients develop different symptoms when coming into contact with allergens, and why some individuals with circulating IgE have negative skin prick test (SPT) results, are unclear. **OBJECTIVES:** To investigate possible associations between (i) SPT results, circulating anti-*Blomia tropicalis* IgE antibody levels and symptoms of asthma and rhinitis, and (ii) SPT results and the specificity of anti-*B. tropicalis* antibodies. **METHODS:** Asthma and rhinitis symptoms were determined by applying the ISAAC questionnaire. SPT was carried out using six common aeroallergens. Circulating anti-*B. tropicalis* IgE antibodies were detected by ELISA, and their specificity was studied by Western blot. **RESULTS:** *B. tropicalis* allergen produced more frequently positive SPT results than the other allergens. Asthma was associated with positive SPT results for *D. pteronyssinus* and *B. tropicalis* antigens, whereas rhinitis was associated only with skin reactivity to *B. tropicalis* antigens. On the other hand, the presence of circulating anti-*B. tropicalis* IgE antibodies, in the absence of skin reactivity to mite allergens, was not associated with allergic symptoms. Circulating IgE antibodies from individuals with negative SPT results, and not from individuals with positive SPT results, failed to recognize three low molecular weight *B. tropicalis* antigens. **CONCLUSIONS:** The results indicate that: (i) in a tropical city, specific serum IgE antibodies may not be used as markers of allergy or atopy; (ii) the immune response to distinct dust mites may preferentially elicit/trigger different respiratory allergy symptoms; and (iii) the antibody reactivity to specific *B. tropicalis* antigens may confer positivity to the SPT.

Keywords: asthma, rhinitis, atopy, *Blomia tropicalis*, specific IgE.

INTRODUCTION

The immediate hypersensitivity response to environmental allergens is a Th2 immune response which comprises the synthesis of IgE and the recruitment of eosinophils, and is highly associated with the development of allergic illnesses (Nyan et al., 2001), among them asthma and rhinitis. Atopy is characterized by a predisposition of an individual to respond to these environmental allergens and to other molecules, which are harmless to normal individuals, with the production of specific IgE, detected in the cutaneous tissue by skin test or in the serum by immunoassays (Aalberse, 1991; Chew et al., 1999).

Dust mites produce the main aeroallergens (Platts-Mills et al., 1997). Among them, *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* occur mainly in temperate countries and *D. pteronyssinus* and *Blomia tropicalis* occur in tropical countries (Voorhorst et al., 1967). In Salvador, a major city in the Northeast of Brazil, *D. pteronyssinus* has been reported as the mite predominantly found in bed dust and as sensitizing agent in the general population and in allergic individuals (Serravalle & Medeiros, 1999; Medeiros et al, 2002). However, in a recent work carried out by our research team, *B. tropicalis* was the mite mostly found in the beds of individuals from two different socioeconomic groups in Salvador (Baqueiro et. al. 2006). Although the association between the immunological reactivity to mite antigens and the development of respiratory allergy has been extensively reported, few studies have dealt with the possibility that asthma and rhinitis, the most common clinical manifestations of allergy (Buchanan & Jones, 1974; Puerta et al., 1993), may differ in terms of being preferentially elicited or triggered by antigens from different the mite species. On the other hand, although high levels of allergen-specific IgE antibodies and total IgE (van den Biggelaar et al., 2000) are clearly associated with allergy and their detection are used to confirm the disease in developed countries (Burrows et al., 1989) weak associations of total

IgE (Scrivener et al., 2001; Cooper et al., 2003) and of aeroallergen-specific IgE antibody levels (Merrett et al., 1999) with skin prick test (SPT) reactivity and with clinical manifestations of allergy have been reported in the Third World. The high total IgE plasma levels found in individuals without history of allergy in Third World countries have been attributed to helminthic infection, which are known to elicit strong Th2 responses, elevating eosinophils and total IgE to levels higher than those found in allergic diseases (Scrivener & Britton, 2000). However, the causes of the high allergen-specific IgE antibody levels observed in those individuals (Yasdanbakhsh et al., 2002) are still unknown.

In this study, the prevalences of atopy and symptoms of asthma and rhinitis in individuals from a poor area of Salvador, a large city in the state of Bahia, Northeast of Brazil, are reported. The association of asthma and rhinitis symptoms with anti-*B. tropicalis* and with anti-*D. pteronyssinus* antibodies, as detected by ELISA (both anti-*B. tropicalis* and anti-*D. pteronyssinus* antibodies) and skin prick test (SPT; anti-*B. tropicalis* antibodies), was studied. In addition, the association of the presence of circulating antibodies with the presence of positive SPT results was investigated. Finally, the specificity of the anti-*B. tropicalis* IgE antibodies, and its relation to SPT results, were also studied.

MATERIAL AND METHODS

Studied population

The studied population was composed by 513 individuals from low socioeconomic level, in the city of Salvador, Brazil. Socioeconomic level was determined by the Gallup method (Pereira, 1995). Only individuals between 5 to 50 years old were included in the study, in order to avoid confounding diseases of early childhood and chronic pulmonary obstructive diseases found in old ages. Of the 513 individuals, 43.0 % were male with the

mean age of 20.4 years and 58.7 % were female with the mean age of 23.9 years. History of asthma and rhinitis was collected by using the ISAAC Phase I questionnaire (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). The work was approved by the Ethical Committee on Medical Research of the Maternidade Climério de Oliveira, Salvador, Brazil.

Atopy was defined as a positive reaction to one or more tested allergens or as the presence of high levels of anti-*B.tropicalis* IgE antibodies. Asthma was defined as the presence of wheezing and dry cough in the last 12 months and rhinitis was defined as the presence of sneezing and running nose in the last 12 months. Three hundred individuals who answered the questionnaire were tested for SPT to the allergens cited below and were subjected to collection of blood for cell counting and detection of anti-*B. tropicalis* IgE antibodies.

Skin prick test

The skin prick test was carried out using glycerin extracts of *B. tropicalis*, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, fungi and cat epithelia (Alergofar, Rio de Janeiro, Brazil) and *D. pteronyssinus* (International Pharmaceutical Immunology, São Paulo, Brazil). Glycerin-containing saline and a 1:1000 histamine dilution (Alergofar, Rio de Janeiro, Brazil) were used as negative and positive controls, respectively. The SPT was read 15 minutes after application. A result was considered positive when the mean of the two larger perpendicular diameters of the reaction was at least three millimeters larger than the mean of the two larger perpendicular diameters of the negative control reaction. Alergofar, ALK (ALK-Abelló, Hershholm, Denmark) and IPI (International Pharmaceutical Immunology, São Paulo, Brazil) allergens were skin prick tested, in parallel, in 10 individuals with history of asthma or rhinitis, with similar results ($p < 0.05$, Wilcoxon's rank sum test; data not shown).

ELISA for detection of anti-*B. tropicalis* IgE antibodies

B. tropicalis was cultivated on fish food, purified, and lysed in 0.15 M phosphate-buffered saline, pH 7.4 (PBS), in a blender (Waring Commercial, Connecticut, USA). The lysate was subjected to ether extraction and its protein content was determined by the Lowry method (1951). The lysate was used to coat microassay plates (Costar, Cambridge, ME, USA), at the concentration of 100 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. After the blocking of possibly remaining protein-binding sites with PBS containing 10% powdered skimmed milk (w/v; PBS-M), serum samples were applied to the wells, diluted 1:5 in PBS-M containing 0.05% of Tween 20 (v/v; PBS-MT). The presence of bound antibodies was revealed by the successive incubations with goat anti-human IgE - peroxidase conjugate (Sigma Chemical Co., St. Louis, ME, USA) and anti-goat IgG - peroxidase conjugate (Dako A/S, Glostrup, Denmark) solutions in PBS-MT. H_2O_2 and orthophenilenodiamine were used as substratum and chromogen, respectively (Sigma Chemical Co., St. Louis, ME, USA). The cut-off of the assay corresponded to the mean plus two standard deviations of the results obtained with the sera from 10 individuals without history of allergy and with negative SPT for the allergens listed above.

Investigation of the specificity of anti-*B. tropicalis* IgE antibodies

Western blot, as described below, was performed using serum samples from the following sub-groups of individuals: (a) ten individuals with positive SPT results and circulating anti-*B. tropicalis* IgE antibodies; (b) 10 individuals with negative SPT results and with anti-*B. tropicalis* IgE antibodies; (c) 10 individuals with positive SPT results and without detectable anti-*B. tropicalis* IgE antibodies; (d) 10 individuals with negative SPT results and without anti-*B. tropicalis* IgE antibodies. *B. tropicalis* were lysed, had their (glyco)proteins separated by sodium dodecyl sulphate polyacrilamide gel electrophoresis (SDS-PAGE), and

transferred to nitrocellulose membranes according to Laemmli (1970). The membranes were blocked with PBS-M and incubated with a 1:2 dilution of the serum samples in PBS-MT. The reaction was developed as for the ELISA, except for the chromogen, which was 3,3'-diaminobenzidine (Sigma-Chemical Co, St. Louis, MO, USA).

Statistical analysis

The epidemiological data were analyzed using Epi-info and SPSS softwares. Associations between prevalence of symptoms of allergies and markers of atopy were investigated by the Chi-square test with Yates' correction. The data were adjusted for age and sex for binary logistic regression. The non-parametric test of Mann-Whitney was used to analyse the association between anti-*B. tropicalis* IgE antibodies and skin reactivity in the cutaneous test for *B. tropicalis*.

RESULTS

Prevalence of allergy and atopy in the studied population

There were no differences between the subjects who attended to the ambulatory to be examined and those who were not examined in relation to sex, age and asthma and rhinitis symptoms. Asthma and rhinitis were found in 17.4% and 37.4 % of the studied individuals, respectively. Taken together, 45 % of the individuals studied had at least one of these symptoms in the last 12 months (Table 1). Forty-one percent of the individuals had detectable anti-*B. tropicalis* IgE (Table.1). The prevalence of cutaneous reactivity to at least one of the five tested allergens was 38.8%. *B. tropicalis* was the aeroallergen that produced the largest frequency of immediate-type skin reactions (18.9%), followed by *D. pteronyssinus* (16.5%), *P. americana* (11.0%), fungi (7.9%), *B. germanica* (7.2%) and cat epithelium (4.1%). The

frequencies of skin reactivity to these allergens in the individuals with and without asthma and/or rhinitis were respectively: 45.2% and 32.7% for at least one of the tested allergens; 26.2% and 12.6% for *B. tropicalis*, 20.6% and 11.9% for *D. pteronyssinus*; 8.7% and 6.3% for *B. germanica*; 11.9% and 10.1% for *P. americana*; 7.1% and 8.8% for fungi and 4.8% and 3.8% for cat epithelium, being these difference statistically significant only to *D. pteronyssinus* and *B. tropicalis* allergens (Table2).

Association of specific IgE and skin prick test with symptoms of asthma and rhinitis

The skin reactivity to *D. pteronyssinus* was directly associated only with symptoms of asthma, and not with those of rhinitis. The adjusted odd ratio (for sex and age; OR) was 4.3 for wheezing with a 95% confidence interval (95% CI) of 1.9-9.7 ($p = 0.001$; Table 3). The reactivity to *B. tropicalis* was directly associated with the presence of symptoms of asthma (OR = 2.2; 95% IC = 1.0-5.0; $p = 0.051$) and with rhinitis (OR = 2.4; 95% IC = 1.2-4.8; $p = 0.015$; Table 3). Serum anti-*B. tropicalis* IgE antibodies were found statistically associated with the presence of rhinitis (OR = 2.1; 95% IC = 1.2-3.6; $p = 0.006$; data not shown) but not with asthma symptoms.

The reactivity to *B. tropicalis* in the SPT was positively associated with the presence of circulating anti-*B. tropicalis* IgE (OR = 3.6; 95% IC = 1,8-7,4; $p=0,0004$). However the correlation between these two parameters was not complete, allowing the grouping of individuals in the following categories: (a) individuals with both positive SPT to *B. tropicalis* (SPT⁺) and detectable anti-*B. tropicalis* IgE antibodies (specific IgE⁺; 9.8% of the total); (b) individuals who were negative for both parameters (52.3%); (c) individuals with negative SPT (SPT⁻) and specific IgE⁺ (33.3%) and (d) individuals SPT⁺ without anti-*B. tropicalis* antibodies (specific IgE⁻; 4.6%).

Rhinitis symptoms was positively associated with the SPT⁺ and specific IgE⁺ group (OR = 5.5; 95%IC = 2.2-14.2; p = 0.0004), whereas the prevalence of asthma and rhinitis symptoms was not higher in the SPT⁻ and specific IgE⁺ group (Table 4).

IgE antibodies reacting with several *B. tropicalis* bands of high molecular weight in Western blot were present in the sera from individuals both with and without SPT reactivity to *B. tropicalis*, whereas three bands of low molecular weight (apparent molecular weights of 26, 31, and 34 kDa) were stained only by antibodies from the SPT⁺ group (Figure 1).

DISCUSSION

Although it found a significant statistical association between SPT positivity to *B.tropicalis* and *D. pteronyssinus* and asthma and rhinitis symptoms, this association did not occur between the others tested allergens. Furthermore, individual with those symptoms had more negative than positive skin test, implying that more of these symptomatology are not associated with atopy. Asthma in school-age children from developed countries are generally associated with an atopic phenotype (Sears et al, 1989 e Mensinga et al, 1990), however, a recent German study (Lau et al. 2000) has shown that while the presence of higher concentrations of house dust mite was directly associated with high positive SPTs, there was no association with wheeze. Similar data has been shown in works performed in the child population of the 3rd World countries (Penny et al, 2001; Dagoye et al, 2003). In Brazil, a recent work developed by Stein and collaborators it was found as much as 70% of asthma and asthma-like symptoms in non-atopic children (personal information). These former and later authors have been explained such discrepancies in young children to respiratory syncicial virus and rhinovirus infection which are common at this age in these countries and are associated with wheezing in the early life. From our knowledge, it is the

first time that such finding is reported in adult population. It can not be deny that same less common allergen not tested in this study may be sensitized these individual. Nonetheless the role of infections leading to such symptomatology can not be discarded. For example, *A. lumbricoides* infection, although been associated with protection to atopy and even with symptoms of allergy in highly infected population, it is associated to enhancement of asthma-like symptoms in low infected population *B. tropicalis* antigens are allergens found in the domiciliary dust of tropical and subtropical countries (Zhang et al.,1997). They have, however, been identified as the main allergens or the most frequently found mite in those countries only in a few studies (Caraballo et al., 1994; Chew et al, 1999; Baqueiro et al., 2006), whereas *D. pteronyssinus* has been was found as the most frequently found mite and the most important aeroallergen in several studies (Serravalle & Medeiros, 1999; Medeiros et al., 2002, (Arruda et al., 1991). Contrasting with those study results, however, the present work shows that the studied population of Salvador reacts cutaneously mainly with *B. tropicalis* antigens, followed by *D. pteronyssinus* allergens. The difference between the present findings and those previously reported in Salvador may be due to differences in the antigenicity of the used allergens. The third most reactive allergen in the cutaneous test found was *P. americana*, followed by *B. germanica*. These data are in accordance with published results that point out that cockroach antigens are currently the second allergen group in importance for human beings (Tunguronchitr et al., 2004). In the present study, the reactivity to *D. pteronyssinus* allergens in the cutaneous test was directly associated with wheezing in the last 12 months. This finding is consistent with works carried out in Africa (Buchanan & Jones, 1974; Scrivener et al., 2001) and in economically developed countries (Platts-Mills et al., 2000). Studies carried out in Singapore and other tropical and subtropical countries have identified *B. tropicalis* as the main sensitizing agent only in the

case of asthma symptoms in children (Puerta et al., 1993; Chew et al., 1999). However, in the current study, reaction to *B. tropicalis* was associated with both asthma and rhinitis symptoms. The discrepancy among these studies may be due to differences in the genetic background of the studied populations.

In the present work, 5.2 % of individuals who had positive SPT to *B. tropicalis* had no detectable serum IgE antibodies against this mite. The existence of a relatively low concentration of specific IgE for this allergen, which would suffice to sensitize mast cells in the skin, but would not be detectable in the blood, could perhaps account for this finding. On the other hand, a larger frequency of individuals with anti-*B. tropicalis* IgE antibodies in the serum (40.9%) than with positive SPT for this mite (15.9%) was found. This contrasts with reports from Australia and Central Europe (Faniran et al., 1999; Riedler, 2001), in which similar frequencies of reactivity in the cutaneous test and of presence of anti-mite serum IgE antibodies were found. In agreement with the results described herein, Nyan and collaborators (2001), studying allergy in children in Gabon, reported 11% of reactivity in cutaneous test to mite antigens and 32% of positivity for serum anti-mite IgE antibodies. Yazdanbakhsh and collaborators (2002), discussing these findings, suggested that helminthic infections in underdeveloped countries may play a role in determining that the presence of anti-mite IgE antibodies does not always result in positivity in the cutaneous tests for the same allergens. Moreover, it was found in this work that the presence of anti-*B. tropicalis* IgE antibodies in the serum, in the absence of skin reactivity to mite allergens, was not associated with allergic symptoms, suggesting that the skin test discriminates better than the assay for circulating antibodies between allergic and not allergic individuals. Interestingly, when serum anti-*B. tropicalis* antibody in the whole studied population (including individuals with and without positive skin reactions) was, studied, there was a positive and statistically significant

association with allergy symptoms. These data indicate that individuals with specific serum IgE in the absence of positive skin prick test are not at risk of developing allergic symptoms in underdeveloped countries. The importance of specific IgE as a marker of atopy in developing countries should therefore not be taken for granted and perhaps should be reviewed.

To investigate the specificity of the serum anti-*B. tropicalis* IgE antibodies in the studied population, Western-blot was carried out using sera from individuals with or without positive cutaneous test for this mite. Most of the observed bands were found in both groups of individuals. Three antigens of low molecular weight, however, were observed only in the group of individuals with positive cutaneous test, raising the possibility that the binding of these antigens to IgE-sensitized mast cells could increase the chances of their being degranulated by *B. tropicalis* antigens. The recognition of the same 8 to 10 antigenic bands by IgE antibodies from both individuals with positive SPT and individuals with negative SPT suggests that their antibodies resulted from an immune response to *B. tropicalis* and not from a polyclonal B lymphocyte activation (which could be caused by helminths). In this last case, one would expect that antibodies of some individuals infected by helminths and with polyclonal activation would recognize a larger number of antigens and/or would produce a different pattern of antigen recognition in the Western blot. These data, however, do not exclude that some of the anti-*B. tropicalis* antibodies could result from a response to helminthic or other arthropod antigens cross-reacting with *B. tropicalis* antigens. It is known that mites possess high molecular weight antigens (such as trophomyosin and paramyosin) with great homology with other arthropod and helminth antigens (Reese et al., 1999). Cross-reaction of IgE antibodies between helminths and dust mites have indeed been reported (Saints et al., 1999). If this would be the case, it is possible that in developing countries some

allergens may be recognized by different subpopulations of antibodies: (i) antibodies elicited by *B. tropicalis* antigens (high-affinity antibodies) and (ii) antibodies elicited by antigens of helminths or another organisms (which might not have exactly the same specificity and would therefore have a low affinity). This could perhaps explain the finding of circulating specific IgE antibodies without allergen-specific skin reactivity in helminth-infected populations in developing countries, since it has been shown that low affinity IgE antibodies are not efficient in terms of inducing mast cell degranulation (Pierson-Mullany et al., 2002). Estimation of the affinity of anti-mite IgE antibodies from individuals with and without allergen-specific skin reactivity in developing countries may contribute to clarify this point. Alternatively, the absence of cutaneous response observed in these individuals could be due to a blockade of the sensitization of mast cells by allergen-specific IgE by mechanisms dependent of polyclonal IgE, IgG4 or of cytokines as Il-10 and TGF- β (Jarrett et al., 1974; Yasdanbakhsh et al., 2001).

REFERENCES

1. Nyan O A, Walraven GE, Banya WA, Milligan P, Van Der Sande M, Ceesay SM. Atopy, intestinal helminth infection and total serum IgE in rural and urban adult Gambian communities. *Clin. Exp. Allergy* 2001;**3**:1672-1678.
2. Aalberse RC. The IgE response and atopy. *Eur Respir J.* 199;**13**:78-84.
3. Chew FT, Yi FC, Chua KY, Fernandez-Caldas E, Arruda LK, Chapman MD. Allergenic differences between the domestic mites *B. tropicalis tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin. Exp. Allergy* 1999;**29**:982-988.
4. Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD (Co-Chairmen). Indoor allergens and asthma: Third International Workshop, Cuenca Spain. *J Allergy Clin Immunol* 1997;**100**:S1-S24.
5. Voorhorst R, Spieksma ITM, Varekamp H, Leupen MJ, Lyklema A W. The house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces identify with the house dust allergens. *J Allergy* 1967; **39**:325-339.
6. Serravalle K, Medeiros MJr. Acarosna poeira domiciliar na cidade de Salvador-Bahia. *Revista Brasileira Alerg Imunopatol* 1999;**22**: 19-24.
7. Medeiros MJr, Figueiredo JP, Almeida MC, Atta AM, Taketomi EA, Silva DAO. Association between mite allergen (Der p1, Der f1, Blo t5) levels and microscopic

identification of mites or skin prick test results in asthmatic subjects. *Int arch allergy Immunol* 2002;**129**; 237-241.

8. Baqueiro T, Carvalho F M, Rios CF, Santos NM, Neves N MA, Medical Student Group. Dust mite species and allergen concentrations in beds of individuals belonging to different urban socioeconomic groups in Brazil. *J. Asthma*, 2006; 43:101-105.

9 Buchanan DJ, Jones IG. Mites and house dust mite allergy in bronchial asthma in Northern Zambia. *Postgrad. Med J* 1974;**50**:680-682.

10. Puerta I, Fernandez-Caldas E, Lockey RF, Caraballo LR. Mite allergy in the tropics: sensitization to six domestic mite species in Cartagena, Colombia. *J. Invest. Allergo Clin Immunol* 1993;**3**:198-204.

11. Van Den Biggelaar AHJ, Van Ree R, Rodríguez LC, Lell B, Deelder AM, Kremsner PG,. Decreased atopy in children infected by *Schistosoma haematobium*: a role for parasite-induced interleukin-10. *Lancet* 2000;**356**:1723-1727.

12. Burrows B, Marinez FD, Halonen M, Barbee RA. Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *New England J Med.*1989;**320**: 271-277.

13. Scrivener S, Yemaneberhan H, Zebenigus M, Tilahun D, GirmaS, Ali S. Independent effects of intestinal parasite infection and domestic allergen exposure on risk of wheeze in Ethiopia: a nested case-control study. *Lancet* 2001;**358**:1493-1499.

14. Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, Ordonez M, Strachan D, Griffin GE. Reduced risk of atopy among school-age children infected with geohelminth parasites in a rural area of the tropics. *J Allergy Clin Immunol* 2003;**111**:995-1000.
15. Merret T, Marrett J, Cookson J. Allergy and Parasites: The Measurement of total and IgE levels in urban and rural communities in Rhodesia. *Clin Allergy* 1999;**6**: 131-134.
16. Scrivener S, Britton J. Immunoglobulin E and allergic disease in Africa *Clin Exp Allergy* 2000;**30**: 304-307.
17. Yasdanbakhsh M, Kremsner GP, Van Ree R. Allergy, Parasites, and the hygiene hypothesis. *Science*, 2002;**296**:490-494.
18. Pereira EAL, Silva DAO, Cunha-Junior JP, Almeida KC, Alves R, Sung SJ. IgE, IgG1, and IgG4 antibody responses to *Blomia tropicalis* in atopic patients. *Allergy*. 2005;**60**:401-406.
19. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent, *J. Biol. Chem* 1951;**193**:265–275.
20. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 1970;**227**:680-685.

21. Sears MR HG, Holdaway MD, et al. The relative risks of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1989;**19**:419-424.
22. Mensinga TT SJ, Rijcken B et al. The relationship of eosinophilia and positive skin test reactivity to respiratory symptom prevalence in a community-based population study. *J Allergy Clin Immunol* 1990;**86**:99-107.
23. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;**356**(9239):1392-1397.
24. Penny ME, Murad S, Madrid SS, et al. Respiratory symptoms, asthma, exercise test spirometry, and atopy in schoolchildren from a Lima shanty town. *Thorax* 2001;**56**(8):607-12.
25. Dagoye D, Bekele Z, Woldemichael K, et al. Wheezing, allergy, and parasite infection in children in urban and rural Ethiopia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;**167**(10):1369-73.
26. Janson C, Anto J, Burney P, Chinn S, De Marco R, Heinrich J. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *Eur. Respir. J* 2001;**18**: 598 - 611.

27. Sole D, Camelo-Nunes IC, Vana AT, Yamada E, Werneck F, De Freitas LS. Prevalence of rhinitis and related-symptoms in schoolchildren from different cities in Brazil. *Allergol. Immunopathol* 2004;**32**:7-12.
28. Medeiros JRM, Figueiredo JP, Almeida MC, Matos MA, Pinho RS, Amorim WWCC. Prevalência de alergia respiratória em indivíduos de área endêmica de *Schistosoma mansoni*. *Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.* 2000;**23**:036.
29. Zhang L, Chew FT, Soh SY, Yi FC, Goh DYT, Lee BW. Prevalence and distribution of indoor allergens in Singapore. *Clin Exp Allergy* 1997;**27**: 876-885.
30. Caraballo L, Puerta L, Martinez B, Moreno L. Identification of allergens from the mite *B. tropicalis tropicalis*. *Clin. Exp. Allergy* 1994;**24**:1056-1060.
31. Arruda LK, Rizzo MC, Chapman MD, Fernandez-Caldas E, Baggio D, Platts-Mills TA. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in Sao Paulo, Brazil. *Clin Exp Allergy* 1991;**21**:433-439.
32. Tungtrongchitr A, Sookrung N, Munkong N, Mahakittikun V, Chinabut P, Chaicumpa W. The levels of cockroach allergen in relation to cockroach species and allergic diseases in Thai patient. *Asian Pac. J. Allergy Immunol* 2004;**22**:115-112.

33. Platts-Mills TA, Blumenthal K, Perzanowski M, Woodfolk JA. Determinants of clinical allergic disease. The relevance of indoor allergens to the increase in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2000;**162**:128-133.

34. Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Prevalence of atopy, asthma symptoms and diagnosis, and the management of asthma: comparison of an affluent and a non-affluent country. *Thorax* 1999;**54**:606-610.

35. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M Maisch S, Carr D. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;**358**:1129-1133.

36. Reese G, Ayuso R, Lehrer SB. Tropomyosin an invertebrate pan-allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;**119**:247-58.

37. Santos AB, Chapman MD, Aalberse RC, Vailes LD, Ferriani VP, Oliver C Rizzo MC. Cockroach allergens and asthma in Brazil: identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. *Allergy Clin. Immunol* 1999;**104**:329-337.

38. Pierson-Mullany LR, Jackola DR, Blumenthal MN, Rosenberg A. Evidence of an affinity threshold for IgE-allergen binding in the percutaneous skin test reaction. *Clin. Exp. All* 2002;**32**:107-116.

39. Jarrett E, Bazin H. Elevation of total serum IgE in rats following helminth parasite infection. *Nature*, 1974;**251**: 613–14.
40. Yasdanbakhsh M, Van Den Biggelaar A, Maizels RM. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. *TRENDS in Immunology*, 2001;**22**: 372-377.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Alergofar – Farmácia de Alergia e Cosmética Ltda. for providing us the allergens for the skin prick tests and to Dr. Sérgio Cunha and Dr. Antônio C.R. Braga Júnior for helping with statistic analysis. J.R de Jesus and T. Baqueiro are receptors of scholarships from FAPESB and T. Meirelles is receptor of a scholarship from PIBIC/UFBA.

GRADUATE STUDENT GROUP

1. Adriana Barbosa Mota
2. Ana Paula Dourado Silva
3. Ana Paula Teixeira dos Santos
4. Ancelmo Rabelo de Souza
5. Arinelson Purificacao Leal
6. Danielle Nonato Costa
7. Karen Lane Santos
8. Leandro Chastinet Pinheiro
9. Leidiane A da Silva
10. Mailin Trindade de Medeiros
11. Pablo Rafael Silveira Oliveira
12. Rita Gabriele Marques
13. Rodrigo Rocha Santos Feitosa

Table 1. Distribution of sex, age, and symptoms of asthma and rhinitis in individuals from a poor area of Salvador, Northeast of Brazil

VARIABLE	n ^a	%
N^b = 513		
Sex		
Male	212	41.3
Female	301	58.7
Age		
5-15	199	38.8
16-25	138	26.9
26-50	176	34.3
Asthma and rhinitis symptoms		
Wheezing in the last 12 months	89	17.4
Rhinitis in the last 12 months	192	37.4
Wheezing and/or rhinitis in the last 12 months	229	44.7
N = 300		
Anti-<i>B. tropicalis</i> IgE antibodies[#]	123	41.0

^an = number of individuals in each category;

^bN = total number of studied individuals

Table 2. Reactivity in the skin prick test (SPT) in the studied in individuals from a poor area of Salvador, Northeast of Brazil

Allergen	Positive SPT in the 300 studied individuals		Positive SPT in 167 individuals without asthma/rhinitis		Positive SPT in 133 individuals with asthma/rhinitis		p ^b
	n ^a	%	n ^a	%	n ^a	%	
At least one allergen	116	38.8	55	32.7	60	45.2	0.031
<i>B. tropicalis</i>	57	18.9	21	12.6	35	26.2	0.004
<i>D. pteronyssinus</i>	50	16.5	20	11.9	27	20.6	0.048
Fungi	24	7.9	15	8.8	9	7.1	0.609
<i>P. americana</i>	33	11.0	17	10.1	16	11.9	0.620
<i>B. germanica</i>	22	7.2	11	6.3	12	8.7	0.435
Cat epithelium	13	4.1	6	3.8	6	4.8	0.680

The Qui-square test with Yates' correction was used to analyze the associations of history of asthma and allergic rhinitis, collected using the ISAAC phase I questionnaire, with SPT results for *B. tropicalis* e *D. pteronyssinus*. ^an = number of individuals in each category. ^bP - statistic significance between the groups of individuals with or without asthma and rhinitis symptoms.

Table 3. Association of asthma or rhinitis symptoms with skin prick test (SPT) positivity in individuals from a poor area of Salvador, Northeast of Brazil

Symptoms of asthma and rhinitis			SPT positivity to						
			<i>B. tropicalis</i>				<i>D. pteronyssinus</i>		
Nature	N	Presence	n	%	OR ^a (CI)	p	%	OR (CI)	p ^b
Wheezing in the last 12 months	283	Yes	44	25.0	2.2	0.051	27.3	4.3	0.001
		No	239	13.8	(1.0-5.0)		8.4	(1.9-9.7)	
Sneezing in the last 12 months	281	Yes	108	23.1	2.4	0.015	14.8	1.6	0.250
		No	173	10.4	(1.2-4.8)		9.2	(0.7-3.4)	

The Qui-square test with Yates' correction was used to analyze the associations of history of asthma and rhinitis, collected using the ISAAC phase I questionnaire, with SPT results for *B. tropicalis* e *D. pteronyssinus*. ^aOdds ratio and 95% confidence interval adjusted by sex and age; ^b Statistical significance level of the odds ratio.

Table 4. Association of symptoms of asthma and rhinitis with anti-*B. tropicalis* IgE, as detected by skin prick test (SPT) or ELISA, in 262 individuals from a poor area of Salvador, Northeast of Brazil

Symptoms asthma and rhinitis Nature	Presence	n	Individuals with positive SPT and specific IgE			Individuals with negative SPT and specific IgE		
			%	^a OR (CI)	^b p	%	OR (CI)	p
Wheezing in the last 12 months	Yes	117	17.1	3.94	0.003	33.3	1.46	0.173
	No	145	4.8	(1.55-10.0)		28.3	(0.84-2.55)	
Sneezing in the last 12 months	Yes	101	19.8	5.53	0.0001	30.7	1.21	0.497
	No	161	4.3	(2.15-14.21)		30.4	(0.68-2.1)	

The Qui-square test with Yates' correction was used to analyze the associations of history of asthma and rhinitis, collected using the ISAAC phase I questionnaires, with SPT results and the presence of IgE antibodies. The SPT and ELISA for anti-*B. tropicalis* antibodies were carried out as described in the Material and Methods. ^aOdds ratio and 95% confidence interval adjusted by sex and age. ^bStatistical significance level of the odds ratio.

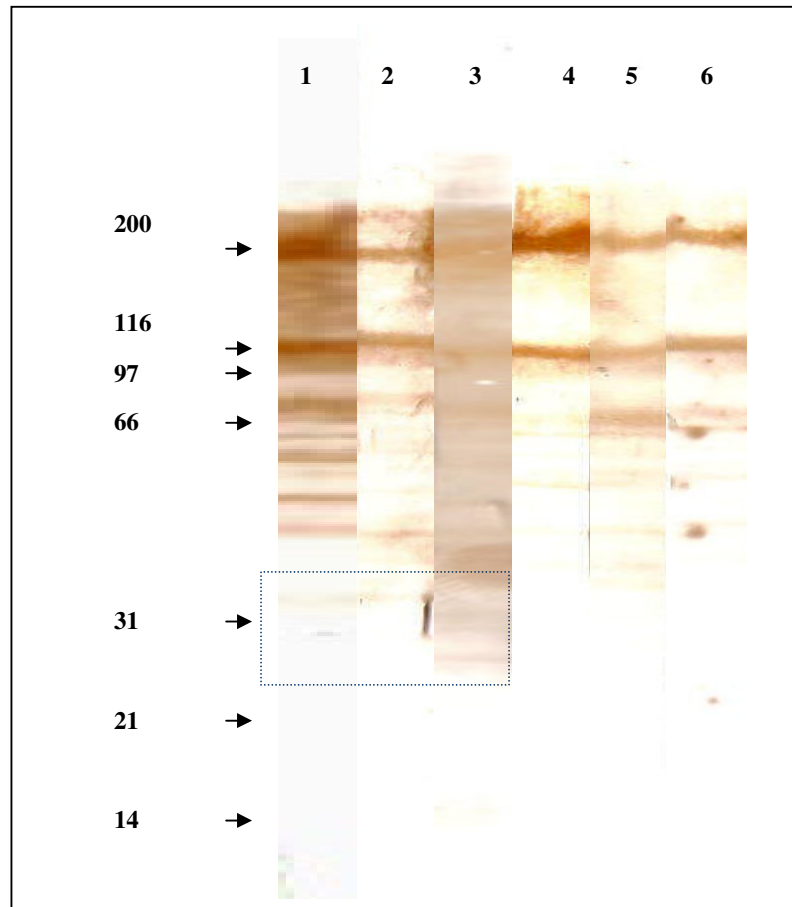


Figure 1. "Western-blot" for detection of human anti-*B. tropicalis* IgE. Strips 1, 2 and 3 were incubated with sera from individuals with positive SPT, and strips 4, 5 and 6 with sera from individuals with negative SPT. Numbers and arrows on the left indicate the value (in kDa) and position of molecular weight markers.